

# Ein Beitrag zur Dienon-Phenol-Umlagerung

Bernd Hagenbruch<sup>1)</sup> und Siegfried Hünig\*

Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg,  
Am Hubland, D-8700 Würzburg

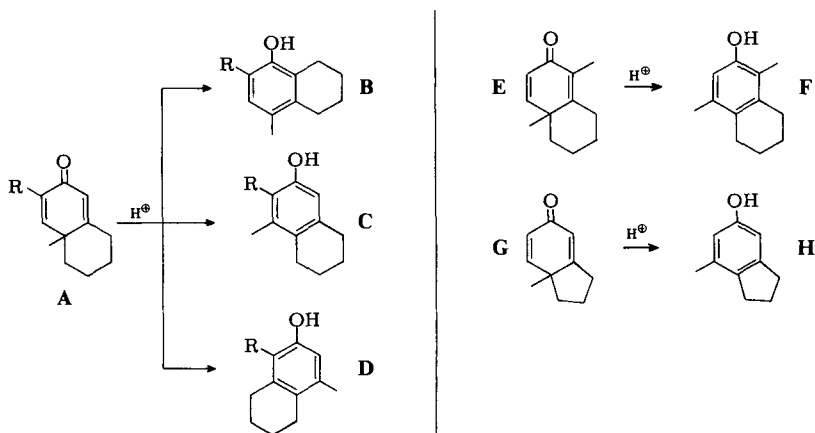
Eingegangen am 10. März 1983

Für das Dienon **1a** wird eine verbesserte, für die Spirodienone **1b** und **c** werden neue Synthesen beschrieben. Während **1a** in Trifluoressigsäure beständig ist, lagern **1b** und **c** zu den Dienonen **13b** und **c** um, wobei nur **13c** zum stabilen Endprodukt, dem Phenol **16c**, weiterreagiert. Die Ergebnisse werden hinsichtlich der Struktur der Produkte und der Umlagerungsgeschwindigkeiten diskutiert.

## A Contribution to Dienone-Phenol Rearrangements

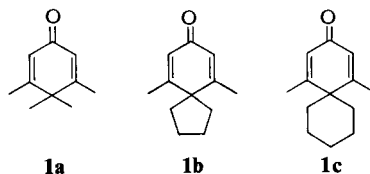
An improved synthesis for dienone **1a** and new syntheses for the spirodienones **1b** and **c** are submitted. Whereas **1a** is stable in trifluoroacetic acid, **1b** and **c** rearrange to form the dienones **13b** and **c**. Only **13c** is further transformed into the stable final product phenol **16c**. The results are discussed with regard to the structure of the products and the different rearrangement rates.

Zahlreiche Untersuchungen<sup>2–4)</sup> weisen die säurekatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung als einen Sonderfall der Wagner-Meerwein-Umlagerung aus: In einer oder mehreren 1,2-Verschiebungen wandern Alkylgruppen, bis ein Phenol als thermodynamisch stabilstes Produkt entsteht. Für die vorliegende Studie sind die Befunde an den Dienonen **A**, **E** und **G** von besonderem Interesse, in denen einer der Alkylreste in 4-Position des Dienons mit der 3-Position zum Ring geschlossen ist. Die, unbeschadet spezieller Lösungseffekte<sup>2)</sup>, weithin gültige Regel, daß von allen gesättigten Alkylgrup-



pen Methyl am langsamsten wandert, ist bei ihnen durchbrochen. **A** verwandelt sich nicht nur in das Phenol **B**, sondern auch in die Methylverschiebungsprodukte **C** und **D**<sup>5)</sup>. In den Dienonen **E** und **G** wandert ausschließlich die Methylgruppe unter Bildung von **F** und **H**: bei **E**, weil die 2-Position blockiert ist<sup>6)</sup>; bei **G**, weil die Wanderung des ankondensierten Fünfringes eine energiereiche Zwischenstufe mit Spiroviering beinhaltet<sup>7)</sup>.

Auf diesem Hintergrund war es lohnend, den Einfluß fünf- und sechsgliedriger Spioringe in den Dienonen **1b** und **c** zu studieren, in denen zwar die 3- und 5-Positionen durch Methylgruppen blockiert sind, nicht aber die 2,6-Positionen. Als Bezugssubstanz diente das Dienon **1a**<sup>8)</sup>.

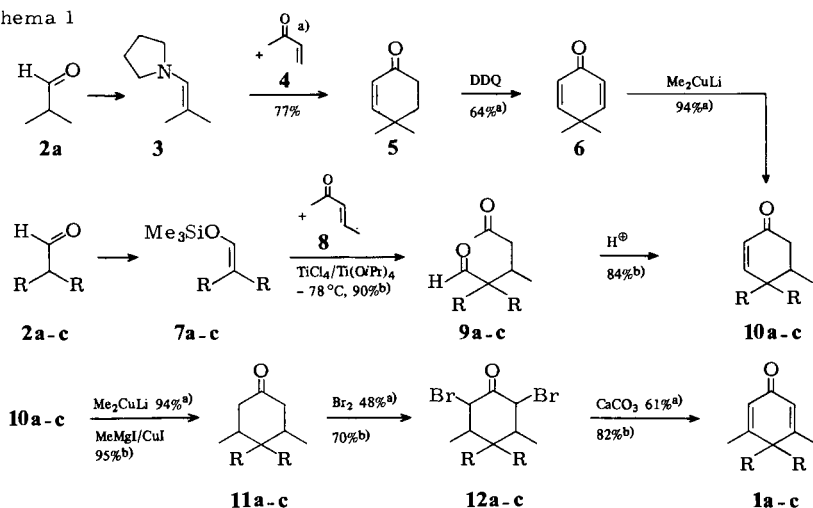


Falls der alicyclische Substituent wandert, muß im ersten Schritt eine Ringerweiterung, im zweiten hingegen eine Ringverengung durchlaufen werden (s. u.). Vergleichen- de Versuche zum Einfluß der Spioringgröße auf die Umlagerung scheinen bisher nicht bekannt zu sein.

## 1. Synthesen der Dienone **1a – c**

Als Modellreaktion für **1b** und **c** wurde zunächst die sechsstufige Synthese von **1a** nach Waring<sup>8)</sup> auf eine breitere Basis gestellt und zugleich mit billigeren Reagentien effektiver geführt (Schema 1).

Schema 1



**a:** R = CH<sub>3</sub>    **b:** R,R = –[CH<sub>2</sub>]<sub>4</sub>–    **c:** R,R = –[CH<sub>2</sub>]<sub>5</sub>–

a) Nach Lit.<sup>8)</sup>, – b) Diese Arbeit für R = CH<sub>3</sub>, praktisch gleich R = –[CH<sub>2</sub>]<sub>4</sub>– und –[CH<sub>2</sub>]<sub>5</sub>–.

Reaktion des Enamins **3** mit Methylvinylketon (**4**) führt glatt zum Enon **5**<sup>9)</sup>, das nach Dehydrierung zu **6** und Methylierung schließlich das Enon **10a** liefert<sup>8)</sup>. Ersatz von **4** durch 3-Penten-2-on (**8**) sollte unmittelbar zu **10a** führen. Während jedoch das Enamin **3** mit **4** bereits nach vier Stunden bei Raumtemperatur vollständig reagiert hat, sind mit dem Methylderivat **8** selbst nach 20 Stunden bei 90°C nur 5% **10a** zu isolieren. Ersetzt man jedoch das Enamin **3** durch den Silylenolether **7a**, so entsteht mit **8** in Gegenwart von Titanatetrachlorid bereits bei -78°C auch bei größeren Ansätzen in vorzüglicher Ausbeute der Ketoaldehyd **9a**. Diese von Mukaiyama<sup>10)</sup> entwickelte Methode (Beispiele nur für 1–2 mmol) scheint sehr breit anwendbar zu sein, denn von den Autoren waren weder Silylenolether von Aldehyden noch in  $\beta$ -Stellung voll substituierte Enolderivate eingesetzt worden. **9a** kann ohne Reinigung zum gewünschten Enon **10a** (Gesamtausbeute 84%) ringgeschlossen werden.

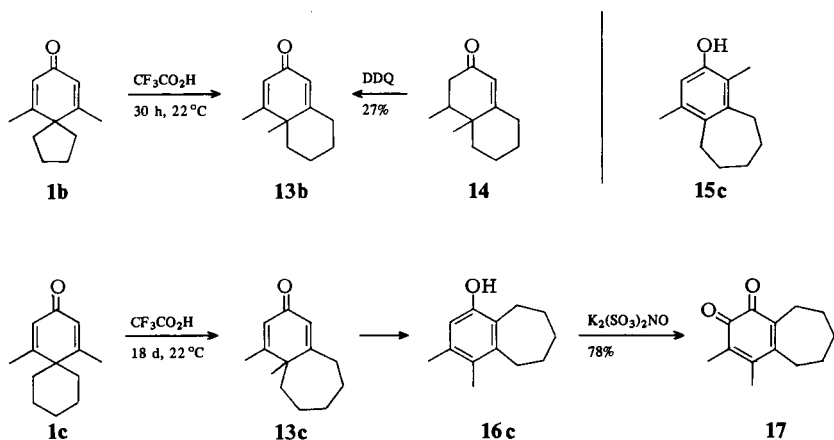
Den anschließenden Schritt **10a**  $\rightarrow$  **11a** führt man anstelle von Lithium-dimethylcuprat<sup>8)</sup> einfacher mit Methylmagnesiumiodid und katalytischen Mengen Kupfer(I)-iodid durch<sup>11)</sup>. Durch Senken der Reaktionstemperatur steigt die Bromierungsausbeute **11a**  $\rightarrow$  **12a** auf 70% und durch Verkürzung der Dehydrobromierungszeit (Kontrolle der CO<sub>2</sub>-Entwicklung mit dem Blasenähler) die Ausbeute an Dienon **1a** auf 82%. Die abgekürzte Synthese, die **1a** mit 46 statt 13% Gesamtausbeute liefert, läßt sich mit gleichem Erfolg zum Aufbau von **1b** und **c** verwenden, wenn **7a** durch die Enolether **7b**<sup>12)</sup> bzw. **7c**<sup>13)</sup> des Cyclopentan- bzw. Cyclohexancarboxaldehyds (**2b** bzw. **2c**) ersetzt wird. Auch **11b**<sup>14)</sup> wird so bequem zugänglich. Wie im Dibromid **12a**<sup>8)</sup> befinden sich laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum auch in **12b** und **c** eine Methylgruppe sowie beide Bromatome in äquatorialer Position.

## 2. Dienon-Phenol-Umlagerung von **1b** und **c**

Da die Umlagerungstendenz der Spiroringe in **1b** und **c** studiert werden sollte, wurden Bedingungen gewählt, unter denen das Vergleichsdienon **1a** persistent ist. Das trifft für Trifluoressigsäure zu, in der sich Umlagerungen dieser Art gut <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch verfolgen lassen<sup>15)</sup>. **1a** ist selbst bei 50°C nach 18 Tagen noch unverändert. Eine mögliche, degenerierte Umlagerung von **1a** wurde ausgeschlossen: In den 3,5-Methylgruppen zu  $\approx 75\%$  deuteriertes **1a** (aus **1a** mit Methan-[D]ol und Spuren Natriummethylat) bleibt unter den gleichen Reaktionsbedingungen ebenfalls unverändert. Dagegen verschwinden die Signale der olefinischen Protonen von **1b** bei  $\delta = 6.8$  schon nach 30 Stunden in Trifluoressigsäure bei 22°C vollkommen, ohne daß sich jedoch Aromatenprotonen zeigen. Vielmehr erscheint neben zwei Methylsingulets ein neues Singulett bei  $\delta = 6.7$ . Wie die Isolierung des Produktes bestätigte, liegt das neue Dienon **13b** vor ( $\nu_{\text{CO}} = 1655 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\lambda_{\text{max}} = 244 \text{ nm}$  ( $\log \epsilon 4.22$ )), identisch mit dem durch Dehydrierung aus dem Enon **14**<sup>16)</sup> erhaltenen Produkt. Inzwischen wurde im Rahmen von Naturstoffsynthesen **13b** ebenfalls aus **14** dargestellt und darüber hinaus durch photochemische Umlagerung in das nicht kristallin erhaltene Spirodienon **1b** verwandelt<sup>17)</sup>. **13b** lagert sich selbst nach 18 Tagen bei 50°C in Trifluoressigsäure nicht zu einem Phenol um.

Das Spirodienon **1c** lagert etwa fünfmal langsamer um als **1b**. Dabei bildet sich analog zu **13b** das neue Dienon **13c**. Dieses enthält nach 18 Tagen bei 22°C bereits 20%

des Phenols **16c**, das nach 18 Tagen bei 50°C ausschließlich entsteht. Daß tatsächlich **16c** und nicht das isomere Phenol **15c** vorliegt, folgt aus der Oxidation<sup>18)</sup> zum *ortho*-Chinon. Diesem muß die Struktur **17** zukommen, da im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zwei unterschiedliche Methylgruppensignale auftreten.

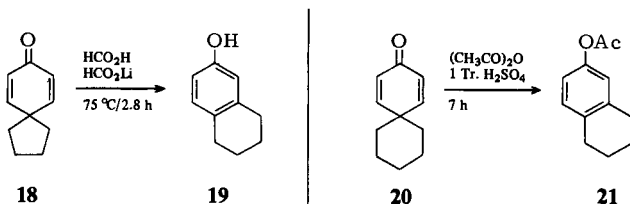


Eine halbquantitative NMR-Verfolgung der Umlagerung von **1b** und **c** lieferte folgende Daten:

Reaktion in $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$	$T(^{\circ}\text{C})$	$k(\text{s}^{-1})$	$t_{1/2}(\text{h})$
<b>1b</b> → <b>13b</b>	22	$\approx 3 \cdot 10^{-5}$	$\approx 6$
	32	$\approx 8 \cdot 10^{-5}$	$\approx 2.5$
<b>1c</b> → <b>13c</b> (+ <b>16c</b> )	22	$\approx 6 \cdot 10^{-6}$	$\approx 65$
	40	$\approx 3 \cdot 10^{-5}$	$\approx 6$

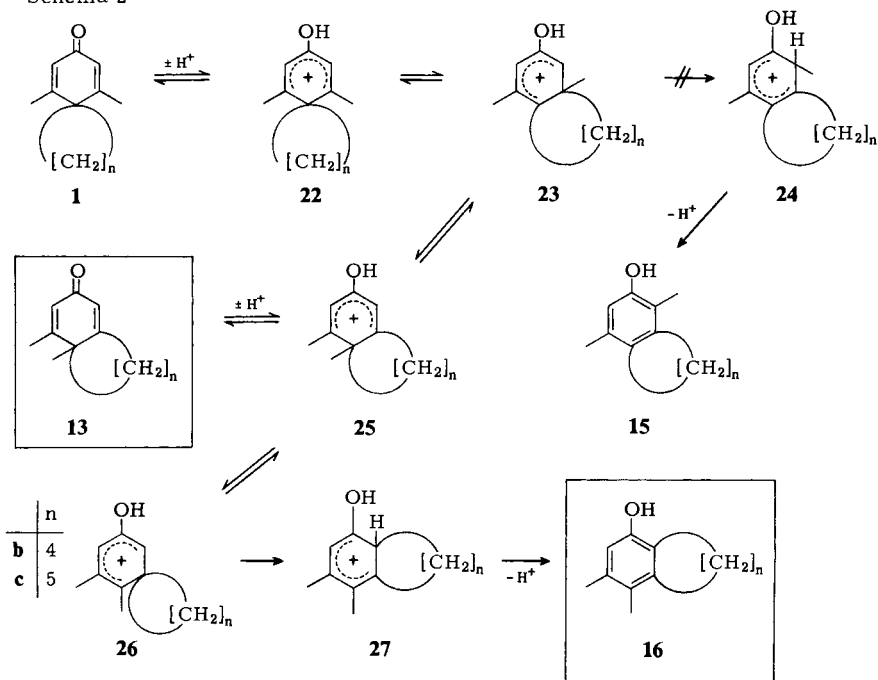
### 3. Diskussion der Ergebnisse

Die den Dienonen **1b** und **c** entsprechenden in 3,5-Stellung unsubstituierten Dienone **18**<sup>19)</sup> und **20**<sup>20)</sup> lagern glatt zu den erwarteten Phenolen **19**<sup>19)</sup> und **21**<sup>20)</sup> um. Leider lassen die unterschiedlichen Bedingungen keine Rückschlüsse auf die relative Reaktivität zu.



Diese nur über eine Zwischenstufe verlaufenden Umlagerungen sind für die Dienone **1** durch die Methylgruppen in 3- und 5-Position versperrt. Vielmehr sind als Folge mehrerer 1,2-Umlagerungen die in Schema 2 dargestellten Reaktionstufen zu erwarten, wobei, wie gezeigt, nur die eingerahmten Produkte **13b** und **c** sowie **16c** zu isolieren sind.

Schema 2



Schon eine oberflächliche Prüfung der möglichen Reaktionsschritte wirft mehrere Fragen auf:

1) Welche Triebkraft bewirkt die Umlagerung der Dienone **1b** und **c** zu den Dienonen **13b** und **c**? Beide Dienone sind in den gleichen Positionen alkylsubstituiert. Trotz prinzipieller Reversibilität  $1 \rightleftharpoons 13$  muß **13** um  $> 12$  kJ/mol energieärmer sein als **1**, da dieses vollständig verschwindet.

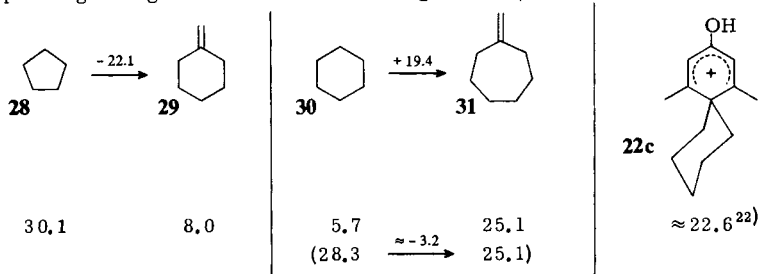
2) Weshalb lagert sich die energiereiche Zwischenstufe **23** nur in **25** um und nicht in **24**? Hier muß der Übergangszustand zu **24** um  $> 10-15$  kJ/mol energiereicher sein als zu **25**.

3) Weshalb lagert sich das Dienon **13c** mindestens 100mal rascher (geschätzter Grenzwert) zu **16c** um als **13b** zu **16b** (nicht beobachtet), aber Dienon **1b** nur etwa fünfmal rascher zu **13b** als **1c** zu **13c**? Setzt man gleiche Basizität der Dienone **13b** und **c** voraus, so muß der Übergangszustand **25b**  $\rightarrow$  **26b** um  $\approx 10-15$  kJ/mol energiereicher sein als der von **25c**  $\rightarrow$  **26c**. Dagegen liegt der Übergangszustand für **22c**  $\rightarrow$  **23c** nur um  $\approx 4$  kJ/mol über dem von **22b**  $\rightarrow$  **23b**.

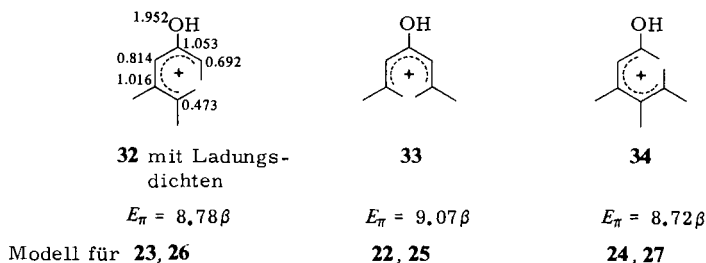
Anhand der Modellbetrachtungen soll versucht werden, plausible Antworten auf die Fragen zu finden. Dabei wird von dem Befund ausgegangen, daß das Dienon **1a** selbst unter verschärften Bedingungen (s.o.) in Trifluoressigsäure nicht umlagert. Der Übergangszustand für die 1,2-Verschiebung einer Methylgruppe aus **1a** muß also um  $> 16-20$  kJ/mol energiereicher sein als der für **1b** und **c**.

Zu 1): Die Umlagerung **1b** → **13b** läßt sich verstehen, wenn man die Spannungsenergien<sup>21)</sup> der relevanten Molekülteile, Cyclopentan (**28**) für **1b** und Methylencyclohexan (**29**) für **13b** vergleicht. Danach ist die beobachtete Umlagerung auf ein Nachlassen der Spannungsenergie um  $\approx 22$  kJ/mol zurückführbar. Das gleiche Argument führt jedoch bei der Umlagerung **1c** → **13c** in die falsche Richtung: Die Spannungsenergie nimmt nach dem Modell Cyclohexan (**30**)/Methylencycloheptan (**31**) um  $\approx 19$  kJ/mol zu! Eine Betrachtung der Molekülmodelle von **1c** oder **22c** zeigt jedoch, daß der Cyclohexan-Sessel so mit dem Dienonsystem verbunden ist, daß eine der beiden Methylgruppen eine konformative Spannung erzeugt, die mit der einer axialen *tert*-Butylgruppe vergleichbar ist, also mehr als 22 kJ/mol<sup>22)</sup>. Die Spannungsenergie von **22c** beträgt also  $\approx 28,3$  kJ/mol, d.h. beim Übergang **1c** → **13c** werden  $\approx 3,2$  kJ/mol freigesetzt. Danach ist auch diese Umlagerung exergonisch, aber weniger als **1b** → **13b**.

Spannungsenergien von Modellverbindungen in kJ/mol<sup>21)</sup>



Zu 2): Eine Wanderung des Ringes in der Zwischenstufe **23** könnte nur zurück zu **22** führen. Damit wird als Konkurrenzreaktion die an sich langsamere Methylgruppenwanderung verständlich. Die Umlagerung ist von der Ringgröße unabhängig. Die 1,2(1,6)-Verschiebung der Methylgruppe, die mit dem Elektronenpaar wandert<sup>23)</sup>, sollte bevorzugt zum Ort geringster Elektronendichte erfolgen. Simuliert man **23** in einer einfachen HMO-Rechnung<sup>24)</sup> durch das 1,4,5,5-Tetramethyl-2-hydroxypentadienylkation (**32**), so zeigt sich bei gleichen LUMO-Orbitalkoeffizienten in 1,5-Position eine wesentlich geringere Ladungsdichte in 5-Stellung als in 1-Stellung. Außerdem ist die Gesamt- $\pi$ -Energie von **33** ( $\triangleq$  **22**, **25**) deutlich größer als die von **34** ( $\triangleq$  **24**, **27**). Beide Effekte sollten die beobachtete Umlagerung **23** → **25** begünstigen.



Zu 3): Die im Vergleich zu **25b** → **26b** mindestens 100fach raschere Umlagerung **25c** → **26c** läßt sich durch die Änderungen der Ringspannungen verstehen, wie sie die

schon benutzten Modelle aufweisen:  $29 \rightarrow 28 = +22$  kJ/mol für **25b** und  $31 \rightarrow 30 = -19$  kJ/mol für **25c**. Der große Energieunterschied kommt hier ungehindert zur Entfaltung, da sich in **26c** der Cyclohexan-Sessel so einstellen kann, daß er die Störung durch die 4-Methylgruppe vermeidet. Natürlich muß der Betrag von etwa  $+19$  kJ/mol beim Schritt **26c**  $\rightarrow$  **27c** (ähnliche  $\pi$ -Energie!) wieder aufgebracht werden. Der irreversible Protonenentzug zum Phenol **16c** sorgt jedoch für ein eindeutiges Produktgefälle in dieser Richtung.

Mit dieser Interpretation ist der mehrstufige Reaktionsweg natürlich nicht bewiesen, jedoch dürften die wesentlichen Faktoren dieser Dienon-Phenol-Umlagerungen, die in so ausgeprägtem Maße von der Größe der Spiroringe bestimmt werden, angesprochen sein.

Wir danken Herrn Dr. H.-U. Reißig für kritische Diskussionsbemerkungen. Dem *Fonds der Chemischen Industrie*, der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und der *BASF Aktiengesellschaft*, Ludwigshafen/Rhein, danken wir für die Förderung dieser Untersuchung.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte wurden nach Kofler bestimmt (korrigiert). – IR-Spektren: Perkin-Elmer-Gerät 157 G. –  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren: Varian-Geräte EM 360, T 60 und EM 390.

### A. Verbesserte Synthese von 3,4,4,5-Tetramethyl-2,5-cyclohexadien-1-on (**1a**)<sup>8)</sup>

1) 2,2,3-Trimethyl-5-oxohexanal (**9a**): Zu 150 ml trockenem und sauerstofffreiem Dichlormethan werden bei  $-78^\circ\text{C}$  9.49 g (50.0 mmol) Titantrichlorid und 4.26 g (15.0 mmol) Titantriisopropylat gegeben. Nach 15 min tropft man ein Gemisch von 7.20 g (50.0 mmol) 2-Methyl-1-(trimethylsilyloxy)propen (**7a**)<sup>25,26)</sup> und 4.20 g (50.0 mmol) 3-Penten-2-on (**8**) in 150 ml Dichlormethan bei  $-78^\circ\text{C}$  innerhalb 1 h zu und rührt weitere 4 h bei dieser Temperatur. Danach versetzt man mit 100 ml Wasser, läßt auf Raumtemp. kommen, trennt die organische Phase ab, extrahiert die wäßrige noch zweimal mit Ether, trocknet die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und entfernt das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer. Destillation i. Vak. liefert 7.02 g (90%) **9a** als farblose Flüssigkeit vom Sdp.  $38^\circ\text{C}/0.01$  Torr. – IR (Film):  $1720\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$ ). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0.83$ – $1.10$  (m; 4H),  $1.02$  (s; 3H),  $1.07$  (s; 3H),  $2.15$  (s; 3H,  $\text{COCH}_3$ ),  $2.33$  (mc; 2H),  $9.53$  (s; 1H; CHO).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2$  (156.2) Ber. C 69.20 H 10.32 Gef. C 69.53 H 10.39

2) 4,4,5-Trimethyl-2-cyclohexen-1-on (**10a**)<sup>8)</sup>: 12.5 g (80.0 mmol) **9a** werden zusammen mit 0.20 g *p*-Toluolsulfonsäure in 300 ml Benzol am Wasserabscheider erhitzt (ca. 8 h). Nach dem Abkühlen wird zunächst mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung, dann mit Wasser gewaschen, getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und destilliert. Ausb. 9.72 g (88%), Sdp.  $84$ – $85^\circ\text{C}/12$  Torr (Lit.<sup>8)</sup>  $86$ – $87^\circ\text{C}/14$  Torr. Außerdem Identifizierung durch  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum und GC-Vergleich mit authentischer Probe<sup>8)</sup>. Mit **9a** als Rohprodukt beträgt die Ausbeute, bezogen auf **7a**, 84%.

3) 3,4,4,5-Tetramethylcyclohexanon (**11a**)<sup>8)</sup>: Zu einer Grignard-Lösung aus 290 mg (12.0 mmol) Magnesium und 1.70 g (12.0 mmol) Methyljodid in 15 ml wasserfreiem Ether werden bei  $0^\circ\text{C}$  unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre und Rühren zunächst 110 mg (0.60 mmol) Kupfer(I)-jodid gegeben und dann innerhalb 10 min 990 mg (7.20 mmol) **10a** in 5 ml Ether zugetropft. Nach 30 min wird in 20 ml  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung gegossen, die etherische Phase abgetrennt und die wäßrige nochmals ausgeethert. Die Etherextrakte werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Ethers verblei-

ben 1.06 g (95%) **11a** (Identifizierung durch  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum und GC-Vergleich mit authentischer Probe<sup>8)</sup>).

4) **2,6-Dibrom-3,4,4,5-tetramethylcyclohexanon (12a)**<sup>8)</sup>: Zu 30.0 g (0.19 mol) **11a** in 120 ml Eisessig werden bei 0°C innerhalb 2 h 61.4 g (0.38 mol) Brom in 80 ml Eisessig getropft. Man rührt noch weitere 30 min bei Raumtemp., gießt in 600 ml Wasser und extrahiert dreimal mit Ether. Nach Waschen der vereinigten Extrakte mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung wird über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingeeengt. Der zurückbleibende hellbraune Feststoff wird aus Ether/Hexan umkristallisiert (−20°C), 42.5 g (70%) farblose Nadeln vom Schmp. 124–125°C (Lit.<sup>8)</sup> 125.5–126.5°C).

5) **3,4,4,5-Tetramethyl-2,5-cyclohexadienon (1a)**<sup>8)</sup>: 36.5 g (0.12 mol) **12a** werden zusammen mit 48 g  $\text{CaCO}_3$  in 150 ml Dimethylformamid unter Rühren zum Sieden erhitzt. Die alsbald beginnende  $\text{CO}_2$ -Entwicklung (Blasenzähler!) ist nach ca. 10 min beendet. Man läßt abkühlen, saugt durch eine Fritte, wäscht den Rückstand mit wenig DMF, verdünnt das Filtrat mit Wasser auf ca. 1.5 l, extrahiert das Produkt mittels Perforator mit Petrolether (40–60°C) und erhält 14.5 g (82%) farbloser Kristalle vom Schmp. 46–47°C (Lit.<sup>8)</sup> 46.5–46.5°C).

#### B. Synthese von 6,10-Dimethylspiro[4.5]deca-6,9-dien-8-on (**1b**)

1) **1-(1-Methyl-3-oxobutyl)cyclopentancarboxaldehyd (9b)**: 23.1 g (136 mmol) **7b**<sup>12)</sup> und 11.4 g (136 mmol) **8** werden analog zu A. 1) umgesetzt. Ausb. 21.8 g (90%), farblose Flüssigkeit vom Sdp. 65–66°C/0.01 Torr. – IR (Film): 2920 (C–H), 2965 (Cyclopentan), 1710  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$  = 0.77–2.70 (m; 17H), 9.43 (s; 1H, CHO).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$  (182.3) Ber. C 72.49 H 9.95 Gef. C 72.33 H 10.41

2) **10-Methylspiro[4.5]dec-6-en-8-on (10b)**: 15.8 g (87.0 mmol) **9b** und 0.1 g *p*-Toluolsulfonsäure werden in 250 ml Benzol analog zu A. 2) umgesetzt. Ausb. 13.4 g (94%), farblose Flüssigkeit vom Sdp. 48°C/0.01 Torr. – IR (Film): 2930 (C–H), 1670 (C=O), 1605  $\text{cm}^{-1}$  (C=C). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$  = 0.96 (d,  $J$  = 6.0 Hz; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.70 (mc; 8H, Cyclopentan-H), 1.87–2.60 (m; 3H), 6.58 und 5.62 (AB-System,  $J$  = 10 Hz; 2H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}$  (164.2) Ber. C 80.44 H 9.82 Gef. C 80.23 H 9.68

3) **6,10-Dimethylspiro[4.5]decan-8-on (11b)**<sup>14)</sup>: 12.6 g (77.0 mmol) **10b** werden analog zu A. 3) mit einer Methylmagnesiumiodid-Lösung (2.20 g [90.0 mmol Mg + 12.8 g (90.0 mmol)  $\text{CH}_3\text{I}$  + 0.3 g CuI] umgesetzt. Ausb. 13.1 g (94%), farblose Flüssigkeit vom Sdp. 66–67°C/0.1 Torr (Lit.<sup>14)</sup> gibt keine physikalischen Daten an). – IR (Film): 2965 (C–H), 1705  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$  = 0.90 (d,  $J$  = 6.0 Hz; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.63 (mc; 8H, Cyclopentan-H), 1.73–2.60 (m; 6H).

4) **7,9-Dibrom-6,10-dimethylspiro[4.5]decan-8-on (12b)**: Analog zu A. 4) werden 12.7 g (70.0 mmol) **11b** mit 22.1 g (138 mmol) Brom in 10 ml Eisessig umgesetzt. Ausb. 20.2 g (85%), farblose Nadeln vom Schmp. 146–148°C (Ether/Hexan). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.02 (d,  $J$  = 6.9 Hz; 3H, 10- $\text{CH}_3$ , ax), 1.21 (d,  $J$  = 6.6 Hz; 3H, 6- $\text{CH}_3$ , äq), 1.69 (mc; 8H,  $\text{CH}_2$ ), 2.25 (dq,  $J_1$  = 6.9,  $J_2$  = 4.7 Hz; 1H, 10-H, äq), 2.29 (dq,  $J_1$  = 12.0,  $J_2$  = 6.6 Hz; 1H, 6-H, ax), 4.43 (dd,  $J_1$  = 12.0,  $J_2$  = 1.0 Hz; 1H, 7-H, ax), 5.17 (dd,  $J_1$  = 4.7,  $J_2$  = 1.0 Hz; 1H, 9-H, ax); ax = axial, äq = äquatorial.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{O}$  (338.1) Ber. C 42.63 H 5.37 Gef. C 42.66 H 5.25

5) **6,10-Dimethylspiro[4.5]deca-6,9-dien-8-on (1b)**: 18.8 g (55.0 mmol) **12b** werden analog zu A. 5) mit 23 g  $\text{CaCO}_3$  in 70 ml DMF dehydrobromiert. Ausb. 7.92 g (81%), farblose Kristalle vom Schmp. 96°C (Hexan) (Sdp. 115–120°C/0.2 Torr<sup>17)</sup>). – IR ( $\text{CCl}_4$ ): 2960 (C–H), 1665 (C=O), 1625  $\text{cm}^{-1}$ . – UV (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 246.5 nm (4.29). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.91 (mc; 8H, Cyclopentan-H), 2.05 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 6.01 (s; 2H, 7-, 9-H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$  (176.3) Ber. C 81.77 H 9.15 Gef. C 81.70 H 9.23



### C. Synthese von 1,5-Dimethylspiro[5.5]undeca-1,4-dien-3-on (1c)

1) 1-(1-Methyl-3-oxobutyl)cyclohexancarboxaldehyd (9c): Zu 250 ml trockenem und sauerstofffreiem Dichlormethan werden bei  $-78^{\circ}\text{C}$  nacheinander 15.2 g (80.0 mmol)  $\text{TiCl}_4$  und 8.53 g (30.0 mmol)  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$  gegeben. Man rührt 15 min, tropft dann ein Gemisch von 14.7 g (80.0 mmol) des aus Cyclohexancarboxaldehyd (2c) dargestellten Trimethylsilylenolethers<sup>10,26</sup> 7c und 6.72 g (80.0 mmol) 3-Penten-2-on (8) in 70 ml Dichlormethan bei  $-78^{\circ}\text{C}$  innerhalb 1 h zu, rührt weitere 4 h bei dieser Temp. und arbeitet nach A. 1) auf. Ausb. 13.6 g (87%), farblose Flüssigkeit vom Sdp.  $76-77^{\circ}\text{C}/0.01$  Torr. – IR (Film): 2920 (C–H), 2700 (Cyclohexan), 1715 (C=O), 1445, 840  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0.67-2.60$  (m; 19H), 9.25 (s; 1H, CHO).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$  (196.3) Ber. C 73.42 H 10.27 Gef. C 73.41 H 10.26

2) 5-Methylspiro[5.5]undec-1-en-3-on (10c): Man verfährt mit 12.5 g (60.0 mmol) 9c wie unter A. 2). Ausb. 10.4 g (94%), farblose Flüssigkeit vom Sdp.  $65-66^{\circ}\text{C}/0.01$  Torr. – IR (Film): 3015 (C=C–H), 2920 (C–H), 1672  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0.95$  (d,  $J = 6.0$  Hz; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.53 (mc; 10H, Cyclohexan-H), 1.83–2.70 (m; 3H), 5.75 und 6.85 (AB-System,  $J = 10$  Hz; 2H, CH=CH).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}$  (178.3) Ber. C 80.85 H 10.18 Gef. C 80.46 H 9.85

3) 1,5-Dimethylspiro[5.5]undecan-3-on (11c): Zu einer Grignard-Lösung aus 1.59 g (65.4 mmol) Magnesium und 9.31 g (65.6 mmol) Methyljodid in 100 ml wasserfreiem Ether werden bei  $0^{\circ}\text{C}$  unter Stickstoff und Rühren zunächst 0.26 g (1.37 mmol) Kupfer(I)-iodid gegeben, dann wird 15 min gerührt und innerhalb 1 h die Lösung von 9.35 g (52.4 mmol) 10c in 100 ml Ether zutropft. Man rührt noch 1 h bei Raumtemp. und arbeitet nach A. 3) auf. Ausb. 8.75 g (86%), Sdp.  $68-70^{\circ}\text{C}/0.05$  Torr. – IR (Film): 2920 (C–H), 1710  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0.86$  (d,  $J = 6.0$  Hz; 6H), 1.50 (mc; 10H, Cyclohexan-H), 1.67–2.60 (m; 6H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$  (194.3) Ber. C 80.35 H 11.41 Gef. C 80.05 H 11.52

4) 2,4-Dibrom-1,5-dimethylspiro[5.5]undecan-3-on (12c): Zu 7.10 g (38.0 mmol) 11c in 20 ml Eisessig werden bei  $0^{\circ}\text{C}$  innerhalb 1 h 11.8 g (74.0 mmol) Brom in 15 ml Eisessig getropft. Man rührt noch weitere 30 min bei Raumtemp. und arbeitet nach A. 4) auf. Aus Ether/Hexan 9.23 g (69%) farblose Nadeln vom Schmp.  $128^{\circ}\text{C}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.95$  (d,  $J = 7.1$  Hz; 3H, 5- $\text{CH}_3$ , ax), 1.26 (d,  $J = 6.6$  Hz; 3H, 1- $\text{CH}_3$ , äq), 1.1–2.2 (m; 10H,  $\text{CH}_2$ ), 2.15 (dq,  $J_1 = 11.8$ ,  $J_2 = 6.6$  Hz; 1H, 1-H, ax), 2.91 (dq,  $J_1 = 7.1$ ,  $J_2 = 4.8$  Hz; 1H, 5-H, äq), 4.52 (dd,  $J_1 = 11.8$ ,  $J_2 = 0.9$  Hz; 1H, 2-H, ax), 5.20 (verbr. d,  $J = 4.8$  Hz; 1H, 4-H, ax).

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{O}$  (352.1) Ber. C 44.34 H 5.73 Gef. C 44.43 H 5.74

5) 1,5-Dimethylspiro[5.5]undeca-1,4-dien-3-on (1c): 8.00 g (22.7 mmol) Dibromketon 12c werden zusammen mit 9.5 g  $\text{CaCO}_3$  in 30 ml DMF gegeben. Unter Rühren wird zum Sieden erhitzt. Die alsbald beginnende  $\text{CO}_2$ -Entwicklung (Blasenzähler!) ist nach ca. 10 min beendet. Nach Aufarbeiten wie unter A. 5) Ausb. 3.38 g (78%), farblose Nadeln vom Schmp.  $93.5^{\circ}\text{C}$  (Petrolether  $40-60^{\circ}\text{C}$ ). – IR ( $\text{CCl}_4$ ): 2900 (C–H), 1663 (C=O), 1623  $\text{cm}^{-1}$  (C=C). – UV (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 247 nm (4.25). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.70$  (mc; 10H, Cyclohexan-H), 2.20 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 6.05 (s; 2H, =CHCO).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$  (190.3) Ber. C 82.06 H 9.53 Gef. C 82.09 H 9.56

### D. Dienon-Phenol-Umlagerungen

1) 5,6-Dimethylbicyclo[4.4.0]deca-1,4-dien-3-on (13b): Die Lösung von 0.88 g (5.00 mmol) 1b in 5 ml Trifluoressigsäure wird 72 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend gießt man in 10 ml Wasser, extrahiert dreimal mit je 20 ml Ether, wäscht die Etherphasen mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und mit Wasser, trocknet über  $\text{K}_2\text{CO}_3$  und entfernt das Lösungsmittel. Nach Destillation (Kugelrohr,  $120^{\circ}\text{C}/0.05$  Torr) werden 0.83 g (95%) 13b als farbloses Öl erhalten. – IR (Film): 3015

(C=C-H), 2965 (C-H), 1655 (C=O), 1620, (C=C)  $\text{cm}^{-1}$ . – UV (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 244 nm (4.22). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$  = 1.10–2.73 (m; 8H), 1.30 (s; 3H, 6- $\text{CH}_3$ ), 1.98 (s; 3H, 5- $\text{CH}_3$ ), 5.94 (s; 2H, 2-, 4-H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$  (176.3) Ber. C 81.77 H 9.15 Gef. C 81.99 H 9.43

2) *Unabhängige Synthese von 13b*: 1.78 g (10.0 mmol) **14**<sup>16</sup> werden mit 3.40 g (15.0 mmol) 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon in 40 ml wasserfreiem Dioxan 48 h unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre bei 100°C gerührt. Nach dem Abkühlen saugt man vom ausgefallenen 2,3-Dichlor-5,6-dicyanhydrochinon ab, gießt in 100 ml Petrolether/Ether (1:1), extrahiert zweimal mit 5proz. Natronlauge und dann mit Wasser. Die vereinigten wäßrigen Phasen werden mit Ether extrahiert, die organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingengt. Das verbleibende dunkelbraune Öl wird i. Vak. destilliert, man erhält 0.98 g (56%) farbloses Öl vom Sdp. 85–89°C/0.1 Torr (Lit.<sup>17</sup>) 114–119°C/0.2 Torr), das neben dem Dienon **13b** noch Edukt **14** enthält. Deren Trennung gelingt durch Säulenchromatographie an 100 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Akt.-Stufe 2) mit  $\text{CHCl}_3$ , wobei 0.47 g (27%) **13b** erhalten werden ( $^1\text{H-NMR}$ - und IR-Vergleich).

3) *1,11-Dimethylbicyclo[5.4.0]undeca-7,10-dien-9-on (13c)*: Die Lösung von 0.53 g (3.00 mmol) **1c** in 5 ml Trifluoressigsäure wird 15 d bei Raumtemp. gerührt. Dann gießt man in 10 ml Wasser, extrahiert dreimal mit Ether, wäscht die Etherphasen mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, trocknet über  $\text{K}_2\text{CO}_3$  und engt ein. Der ölige Rückstand wird an 80 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Akt.-Stufe 2) chromatographiert. Mit  $\text{CHCl}_3$  eluiert man als erste Fraktion 0.29 g (55%) **13c** vom Schmp. 35°C, dann 50 mg (9%) des Phenols **16c** (vgl. D. 4). – **13c**: IR (Film): 3010 (C=C-H), 2960 (C-H), 1660 (C=O), 1620 (C=C)  $\text{cm}^{-1}$ . – UV (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 244 nm (4.22). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$  = 1.10–2.60 (m; 10H), 1.27 (s; 3H, 1- $\text{CH}_3$ ), 2.00 (s; 3H, 11- $\text{CH}_3$ ), 6.00 (s; 2H, 8-, 10-H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$  (190.3) Ber. C 82.06 H 9.53 Gef. C 82.01 H 9.85

4) *6,7,8,9-Tetrahydro-3,4-dimethyl-5H-benzocyclohepten-1-ol (16c)*: Die Lösung von 0.53 g (3.00 mmol) **13c** in 4 ml Trifluoressigsäure wird 18 d bei 50°C gerührt. Danach gießt man in 10 ml Wasser, extrahiert mehrmals mit Ether, wäscht die vereinigten Extrakte mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, trocknet über  $\text{K}_2\text{CO}_3$  und engt ein. Der verbleibende Feststoff wird aus Pentan umkristallisiert. Ausb. 0.39 g (74%), farblose Nadeln, die bei 90–100°C sublimieren und bei 129°C schmelzen. – IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3600 (OH), 2960  $\text{cm}^{-1}$  (C-H). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.33–2.00 (m; 6H), 2.17 und 2.24 (2 s; je 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.67–2.95 (m; 4H), 4.25 (s, breit; 1H, OH), 6.43 (s; 1H, arom. H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$  (190.3) Ber. C 82.06 H 9.53 Gef. C 81.90 H 9.38

5) *6,7,8,9-Tetrahydro-3,4-dimethyl-5H-benzocyclohepten-1,2-dion (17)*: Zu 190 mg (1.00 mmol) **16c** in 15 ml Aceton werden nacheinander 0.70 g (2.60 mmol)  $\text{K}_2(\text{SO}_3)_2\text{NO}^{18}$  in 30 ml Wasser und 10 ml einer 0.2 M Lösung von  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  gegeben. Es wird 3 h bei Raumtemp. gerührt, dann die tiefrote Lösung erschöpfend mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert, die organische Phase über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingengt. Es bleiben 0.20 g roter Feststoff zurück, der aus Ether bei –80°C umkristallisiert wird: 159 mg (78%) rote Kristalle vom Schmp. 88°C. – IR ( $\text{CCl}_4$ ): 2990 (C=C-H), 2925 (C-H), 1655  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). – UV (*n*-Hexan):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 213 (4.51), 417 nm (3.22). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.30–2.14 (m; 6H), 1.93 und 2.08 (2 s; je 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.47–2.77 (m; 4H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$  (204.3) Ber. C 76.44 H 7.90 Gef. C 76.56 H 8.09

6)  *$^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Verfolgung der Umlagerung*: Es wurden jeweils ca. 30 mg **1a–c** in 0.50 ml Trifluoressigsäure im verschlossenen NMR-Röhrchen in einem Thermostaten auf der angegebenen Temperatur gehalten. In verschiedenen Zeitabständen (insgesamt 6–10 Messungen) wurde das Röhrchen kurz im Eisbad gekühlt und innerhalb 5 min das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aufge-

nommen. Der Reaktionsablauf wurde durch mehrfache Integration der unterschiedlichen Vinylprotonensignale verfolgt. Durch Auftragen der ab- und zunehmenden Konzentrationsänderungen gegen die Zeit wurden die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten  $k$  graphisch ermittelt. Geschätzter Fehler  $\pm 10\%$ .

- 1) Aus der Dissertation B. Hagenbruch, Univ. Würzburg 1979.
- 2) A. J. Waring in *Advances in Alicyclic Chemistry* (H. Hart und G. J. Karabatsos), S. 207 f., Academic Press, New York-London 1966.
- 3) B. Miller in *Mechanisms of Molecular Migrations* (B. S. Thyagarajan), Vol. 1, S. 247 f., Wiley-Interscience, New York-London 1968.
- 4) B. Miller, *Acc. Chem. Res.* **8**, 245 (1975).
- 5) P. J. Kropp, *Tetrahedron Lett.* **1963**, 1671.
- 6) G. R. Clemo, R. D. Haworth und E. Walton, *J. Chem. Soc.* **1930**, 1110.
- 7) S. M. Bloom, *J. Am. Chem. Soc.* **8**, 4728 (1959).
- 8) K. L. Cook und A. J. Waring, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1973**, 529.
- 9) Y. Chan und W. E. Epstein, *Org. Synth.* **53**, 48 (1973).
- 10) K. Narasaka, K. Soai, Y. Aikawa und T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **49**, 779 (1976).
- 11) Vgl. z. B. die glatte 3-Methylierung von 5-Methyl-2-cyclohexen-1-on: H. O. House und W. F. Fischer, *J. Org. Chem.* **33**, 949 (1968).
- 12) P. F. Hudrlik, R. N. Misra und G. P. Withers, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1453.
- 13) P. J. Stang, M. G. Magnum, D. P. Fox und P. Haak, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4562 (1974).
- 14) Firmenich S. A. (Erf. B. Maurer, M. G. Fracheboud und G. Ohloff), *Ger. Offen.* 2 327 370 (13. Dez. 1973) [*Chem. Abstr.* **80**, P 70441 v (1974)].
- 15) G. Farges und A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **61**, 552 (1966).
- 16) C. J. V. Scanio und R. M. Starett, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1539 (1971).
- 17) D. Caine, C.-Y. Chu und S. C. Graham, *J. Org. Chem.* **45**, 3790 (1980).
- 18) Vgl. H. J. Teuber und G. Staiger, *Chem. Ber.* **88**, 802 (1955); H. Zimmer, D. L. Lankin und S. W. Horgan, *Chem. Rev.* **71**, 229 (1971).
- 19) R. Baird und S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 788 (1962).
- 20) R. H. Burnell und W. I. Taylor, *J. Chem. Soc.* **1954**, 3456.
- 21) P. v. R. Schleyer, J. E. Williams und K. R. Blanchard, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2377 (1970).
- 22) N. L. Allinger, J. A. Hirsch, M. A. Miller, I. J. Tyminski und F. A. Van-Catledge, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 1199 (1968).
- 23) R. B. Woodward und R. Hoffmann, *Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie*, Verlag Chemie, Weinheim 1970.
- 24) Berechnet nach E. Heilbronner und H. Bock, *Das HMO-Modell und seine Anwendung*, Verlag Chemie 1968, unter Verwendung der auf S. 155 aufgelisteten Parameter.
- 25) J. M. Conia und G. Girard, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 2767.
- 26) Dargestellt nach der Methode von H. O. House, L. J. Czuba, M. Gall und H. D. Olmstead, *J. Org. Chem.* **34**, 2324 (1969).

[85/83]