

Ein Beitrag zur Dienon-Phenol-Umlagerung

Bernd Hagenbruch¹⁾ und Siegfried Hünig*

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

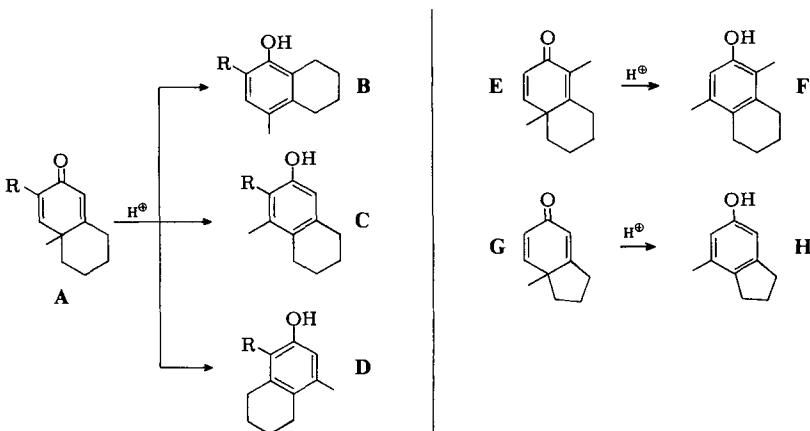
Eingegangen am 10. März 1983

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

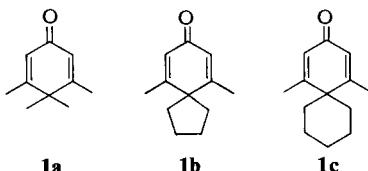
An improved synthesis for dienone **1a** and new syntheses for the spirodienones **1b** and **c** are submitted. Whereas **1a** is stable in trifluoroacetic acid, **1b** and **c** rearrange to form the dienones **13b** and **c**. Only **13c** is further transformed into the stable final product phenol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

Zahlreiche Untersuchungen^{2–4} 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 stabiles 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 Lösungseffekte²⁾, 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**⁵⁾. In den Dienonen **E** und **G** wandert ausschließlich die Methylgruppe unter Bildung von **F** und **H**: bei **E**, weil die 2-Position blockiert ist⁶⁾; bei **G**, weil die Wanderung des ankondensierten Fünfringes eine energiereiche Zwischenstufe mit Spirovierring beinhaltet⁷⁾.

Auf diesem Hintergrund war es lohnend, den Einfluß fünf- und sechsgliedriger Spiroringe 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**⁸⁾.

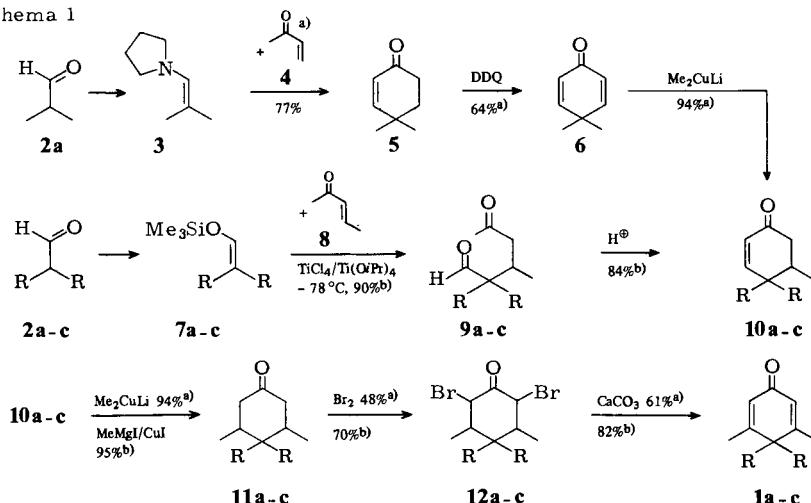


Falls der alicyclische Substituent wandert, muß im ersten Schritt eine Ringerweiterung, im zweiten hingegen eine Ringverengung durchlaufen werden (s.u.). Vergleichende Versuche zum Einfluß der Spiroringgröße auf die Umlagerung scheinen bisher nicht bekannt zu sein.

1. Synthesen der Dienone **1a – c**

Als Modellreaktion für **1b** und **c** wurde zunächst die sechsstufige Synthese von **1a** nach Waring⁸⁾ auf eine breitere Basis gestellt und zugleich mit billigeren Reagentien effektiver geführt (Schema 1).

Schema 1



a: R = CH₃ b: R, R = -(CH₂)₄- c: R, R = -(CH₂)₅-

a) Nach Lit.⁸⁾. – b) Diese Arbeit für R = CH₃, praktisch gleich R = -(CH₂)₄- und -(CH₂)₅-.

Reaktion des Enamins **3** mit Methylvinylketon (**4**) führt glatt zum Enon **5⁹⁾**, das nach Dehydrierung zu **6** und Methylierung schließlich das Enon **10a** liefert⁸⁾. 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 Titanetrachlorid bereits bei -78 °C auch bei größeren Ansätzen in vorzüglicher Ausbeute der Ketoaldehyd **9a**. Diese von *Mukaiyama*¹⁰⁾ 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 β-Stellung voll substituierte Enolderivate eingesetzt worden. **9a** kann ohne Reinigung zum gewünschten Enon **10a** (Gesamtausbeute 84%) ringgeschlossen werden.

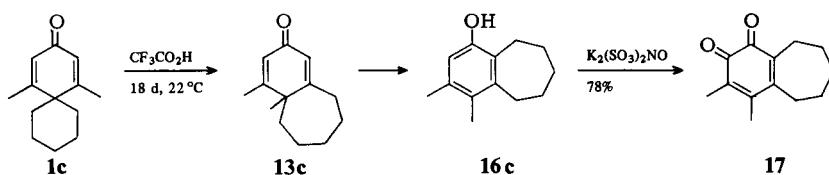
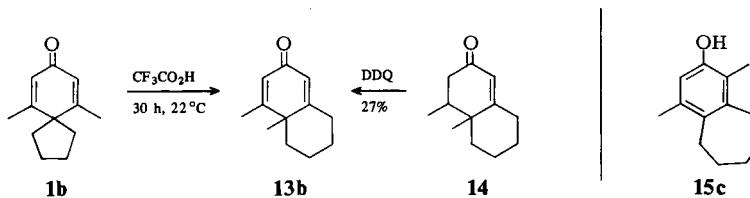
Den anschließenden Schritt **10a** → **11a** führt man anstelle von Lithium-dimethylcuprat⁸⁾ einfacher mit Methylmagnesiumiodid und katalytischen Mengen Kupfer(I)-iodid durch¹¹⁾. Durch Senken der Reaktionstemperatur steigt die Bromierungsausbeute **11a** → **12a** auf 70% und durch Verkürzung der Dehydrobromierungszeit (Kontrolle der CO₂-Entwicklung mit dem Blasenzähler) 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**¹²⁾ bzw. **7c**¹³⁾ des Cyclopentan- bzw. Cyclohexancarboxaldehyds (**2b** bzw. **2c**) ersetzt wird. Auch **11b**¹⁴⁾ wird so bequem zugänglich. Wie im Dibromid **12a**⁸⁾ befinden sich laut ¹H-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 ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgen lassen¹⁵⁾. **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 ≈ 75% deuteriertes **1a** (aus **1a** mit Methan-[D]ol und Spuren Natriummethylat) bleibt unter den gleichen Reaktionsbedingungen ebenfalls unverändert. Da gegen verschwinden die Signale der olefinischen Protonen von **1b** bei δ = 6.8 schon nach 30 Stunden in Trifluoressigsäure bei 22 °C vollkommen, ohne daß sich jedoch Aromatenprotonen zeigen. Vielmehr erscheint neben zwei MethyIsingulets ein neues Singulett bei δ = 6.7. Wie die Isolierung des Produktes bestätigte, liegt das neue Dienon **13b** vor (ν_{CO} = 1655 cm⁻¹, λ_{max} = 244 nm (log ε 4.22)), identisch mit dem durch Dehydrierung aus dem Enon **14**¹⁶⁾ 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** verwandelt¹⁷⁾. **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 Oxidation¹⁸⁾ zum *ortho*-Chinon. Diesem muß die Struktur **17** zukommen, da im ¹H-NMR-Spektrum zwei unterschiedliche Methylgruppensignale auftreten.

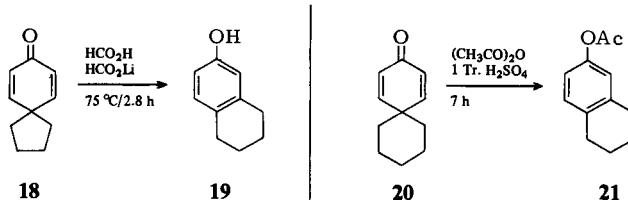


Eine halbquantitative NMR-Verfolgung der Umlagerung von **1b** und **c** lieferte folgende Daten:

Reaktion in CF ₃ CO ₂ H	T (°C)	k (s ⁻¹)	t _{1/2} (h)
1b → 13b	22	≈ 3 · 10 ⁻⁵	≈ 6
	32	≈ 8 · 10 ⁻⁵	≈ 2.5
1c → 13c (+ 16c)	22	≈ 6 · 10 ⁻⁶	≈ 65
	40	≈ 3 · 10 ⁻⁵	≈ 6

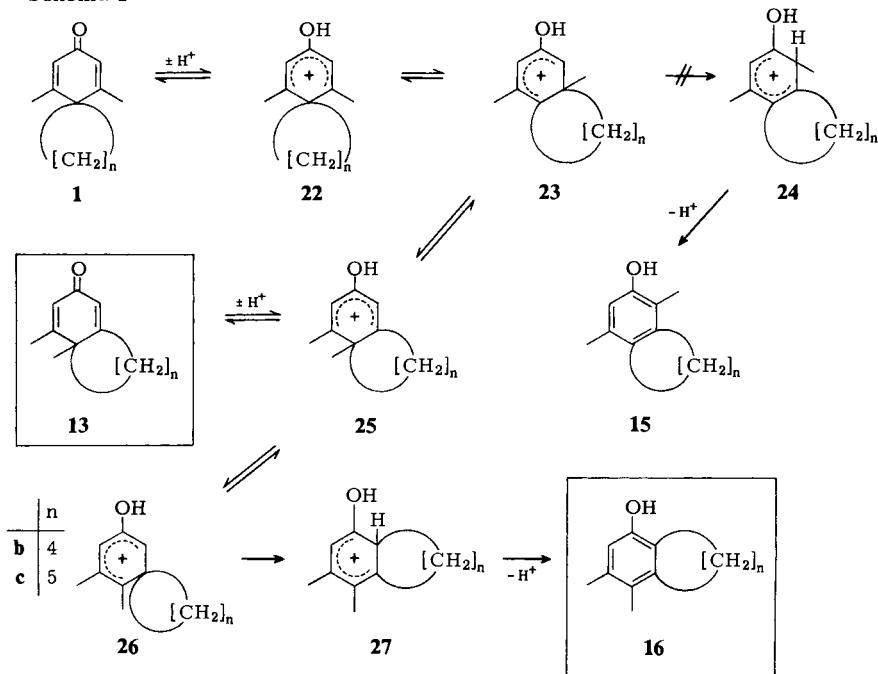
3. Diskussion der Ergebnisse

Die den Dienonen **1b** und **c** entsprechenden in 3,5-Stellung unsubstituierten Dienone **18**¹⁹⁾ und **20**²⁰⁾ lagern glatt zu den erwarteten Phenolen **19**¹⁹⁾ und **21**²⁰⁾ 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 $\mathbf{1} \rightleftharpoons \mathbf{13}$ muß **13** um > 12 kJ/mol energieärmer sein als **1**, da dieses vollständig verschwindet.

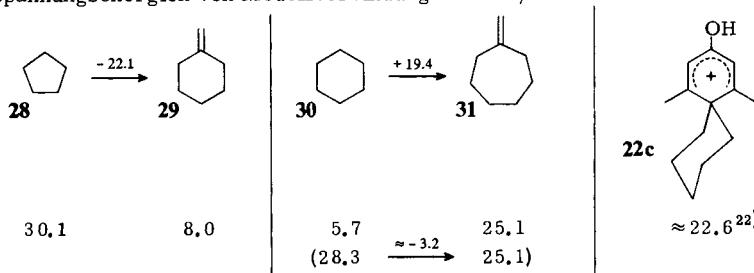
2) Weshalb lagert sich die energiereiche Zwischenstufe **23** nur in **25** um und nicht in **24**? Hier muß der Übergangszustand zu **24** um $> 10 - 15$ kJ/mol energiereicher sein als zu **25**.

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** → **26b** um $\approx 10 - 15$ kJ/mol energiereicher sein als der von **25c** → **26c**. Dagegen liegt der Übergangszustand für **22c** → **23c** nur um ≈ 4 kJ/mol über dem von **22b** → **23b**.

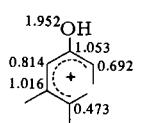
Anhand der Modellbetrachtungen soll versucht werden, plausible Antworten auf die Fragen zu finden. Dabei wird von dem Befund ausgegangen, daß das Dienon **1a** selbst unter verschärften Bedingungen (s. o.) in Trifluoressigsäure nicht umlagert. Der Übergangszustand für die 1,2-Verschiebung einer Methylgruppe 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 Spannungsenergien²¹⁾ der relevanten Molekülteile, Cyclopentan (**28**) für **1b** und Methylencyclohexan (**29**) für **13b** vergleicht. Danach ist die beobachtete Umlagerung auf ein Nachlassen der Spannungsenergie um ≈ 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 ≈ 19 kJ/mol zu! Eine Betrachtung der Molekülmodelle von **1c** oder **22c** zeigt jedoch, daß der Cyclohexansessel so mit dem Dienonsystem verbunden ist, daß eine der beiden Methylgruppen eine konformativ Spannung erzeugt, die mit der einer axialen *tert*-Butylgruppe vergleichbar ist, also mehr als 22 kJ/mol²²⁾. Die Spannungsenergie von **22c** beträgt also ≈ 28.3 kJ/mol, d.h. beim Übergang **1c** → **13c** werden ≈ 3.2 kJ/mol freigesetzt. Danach ist auch diese Umlagerung exergonisch, aber weniger als **1b** → **13b**.

Spannungsenergien von Modellverbindungen in KJ/mol²¹⁾



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 wandert²³⁾, sollte bevorzugt zum Ort geringster Elektronendichte erfolgen. Simuliert man **23** in einer einfachen HMO-Rechnung²⁴⁾ durch das 1,4,5,5-Tetramethyl-2-hydroxypentadienylium-Ion (**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- π -Energie von **33** (± 22 , **25**) deutlich größer als die von **34** (± 24 , **27**). Beide Effekte sollten die beobachtete Umlagerung **23** → **25** begünstigen.



32 mit Ladungs-
dichten

$$E_{\pi} = 8.78\beta$$

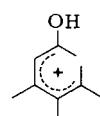
Modell für **23, 26**



33

$$E_{\pi} = 9.07\beta$$

22, 25



34

$$E_{\pi} = 8.72\beta$$

24, 27

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** → **28** = + 22 kJ/mol für **25b** und **31** → **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** → **27c** (ähnliche π -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**)⁸⁾

1) *2,2,3-Trimethyl-5-oxohexanal (9a)*: Zu 150 ml trockenem und sauerstofffreiem Dichlormethan werden bei - 78°C 9.49 g (50.0 mmol) Titanetrachlorid und 4.26 g (15.0 mmol) Titantetraisopropylat gegeben. Nach 15 min tropft man ein Gemisch von 7.20 g (50.0 mmol) 2-Methyl-1-(trimethylsilyloxy)propen (**7a**)^{25,26)} und 4.20 g (50.0 mmol) 3-Penten-2-on (**8**) in 150 ml Dichlormethan bei - 78°C innerhalb 1 h zu und röhrt 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 Na_2SO_4 und entfernt das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer. Destillation i. Vak. liefert 7.02 g (90%) **9a** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 38°C/0.01 Torr. – IR (Film): 1720 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 0.83 – 1.10 (m; 4 H), 1.02 (s; 3 H), 1.07 (s; 3 H), 2.15 (s; 3 H, COCH_3), 2.33 (mc; 2 H), 9.53 (s; 1 H; 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)*⁸⁾: 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 Na_2CO_3 -Lösung, dann mit Wasser gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4), das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und destilliert. Ausb. 9.72 g (88%), Sdp. 84 – 85°C/12 Torr (Lit.⁸⁾ 86 – 87°C/14 Torr. Außerdem Identifizierung durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und GC-Vergleich mit authentischer Probe⁸⁾). Mit **9a** als Rohprodukt beträgt die Ausbeute, bezogen auf **7a**, 84%.

3) *3,4,4,5-Tetramethylcyclohexanon (11a)*⁸⁾: Zu einer Grignard-Lösung aus 290 mg (12.0 mmol) Magnesium und 1.70 g (12.0 mmol) Methyliodid in 15 ml wasserfreiem Ether werden bei 0°C unter N_2 -Atmosphäre und Röhren zunächst 110 mg (0.60 mmol) Kupfer(I)-iodid gegeben und dann innerhalb 10 min 990 mg (7.20 mmol) **10a** in 5 ml Ether zugetropft. Nach 30 min wird in 20 ml NH_4Cl -Lösung gegossen, die etherische Phase abgetrennt und die wäßrige nochmals ausgeetherht. Die Etherextrakte werden über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Ethers verbleiben.

ben 1.06 g (95%) **11a** (Identifizierung durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und GC-Vergleich mit authentischer Probe⁸⁾).

4) *2,6-Dibrom-3,4,4,5-tetramethylcyclohexanon (12a)*⁸⁾: 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 röhrt noch weitere 30 min bei Raumtemp., gießt in 600 ml Wasser und extrahiert dreimal mit Ether. Nach Waschen der vereinigten Extrakte mit NaHCO_3 -Lösung wird über Na_2SO_4 getrocknet und eingeengt. Der zurückbleibende hellbraune Feststoff wird aus Ether/Hexan umkristallisiert (-20°C), 42.5 g (70%) farblose Nadeln vom Schmp. $124 - 125^\circ\text{C}$ (Lit.⁸⁾ $125.5 - 126.5^\circ\text{C}$).

5) *3,4,4,5-Tetramethyl-2,5-cyclohexadienon (1a)*⁸⁾: 36.5 g (0.12 mol) **12a** werden zusammen mit 48 g CaCO_3 in 150 ml Dimethylformamid unter Röhren zum Sieden erhitzt. Die alsbald beginnende 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 ($40 - 60^\circ\text{C}$) und erhält 14.5 g (82%) farbloser Kristalle vom Schmp. $46 - 47^\circ\text{C}$ (Lit.⁸⁾ $46.5 - 46.5^\circ\text{C}$).

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

1) *I-(1-Methyl-3-oxobutyl)cyclopentancarboxaldehyd (9b)*: 23.1 g (136 mmol) **7b**¹²⁾ und 11.4 g (136 mmol) **8** werden analog zu A. 1) umgesetzt. Ausb. 21.8 g (90%), farblose Flüssigkeit vom Sdp. $65 - 66^\circ\text{C}/0.01$ Torr. – IR (Film): 2920 (C – H), 2965 (Cyclopentan), 1710 cm^{-1} (C = O). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.77 - 2.70$ (m; 17H), 9.43 (s; 1H, CHO).

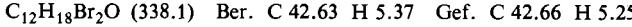


2) *10-Methylspiro[4.5]dec-6-en-8-on (10b)*: 15.8 g (87.0 mmol) **9b** und 0.1 g *p*-Toluolsulfonsäure werden in 250 ml Benzol analog zu A. 2) umgesetzt. Ausb. 13.4 g (94%), farblose Flüssigkeit vom Sdp. $48^\circ\text{C}/0.01$ Torr. – IR (Film): 2930 (C – H), 1670 (C = O), 1605 cm^{-1} (C = C). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.96$ (d, $J = 6.0$ Hz; 3H, 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, $\text{CH} = \text{CH}$).



3) *6,10-Dimethylspiro[4.5]decan-8-on (11b)*¹⁴⁾: 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) CH_3I + 0.3 g CuI] umgesetzt. Ausb. 13.1 g (94%), farblose Flüssigkeit vom Sdp. $66 - 67^\circ\text{C}/0.1$ Torr (Lit.¹⁴⁾ gibt keine physikalischen Daten an). – IR (Film): 2965 (C – H), 1705 cm^{-1} (C = O). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.90$ (d, $J = 6.0$ Hz; 6H, 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. $146 - 148^\circ\text{C}$ (Ether/Hexan). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.02$ (d, $J = 6.9$ Hz; 3H, 10- CH_3 , ax), 1.21 (d, $J = 6.6$ Hz; 3H, 6- CH_3 , äq), 1.69 (mc; 8H, 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.

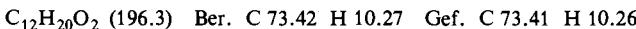


5) *6,10-Dimethylspiro[4.5]deca-6,9-dien-8-on (1b)*: 18.8 g (55.0 mmol) **12b** werden analog zu A. 5) mit 23 g CaCO_3 in 70 ml DMF dehydriert. Ausb. 7.92 g (81%), farblose Kristalle vom Schmp. 96°C (Hexan) (Sdp. $115 - 120^\circ\text{C}/0.2$ Torr¹⁷⁾). – IR (CCl_4): 2960 (C – H), 1665 (C = O), 1625 cm^{-1} . – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ε) = 246.5 nm (4.29). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.91$ (mc; 8H, Cyclopentan-H), 2.05 (s; 6H, CH_3), 6.01 (s; 2H, 7-, 9-H).

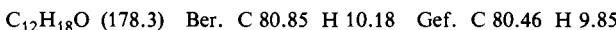


C. Synthese von 1,5-Dimethylspiro[5.5]undeca-1,4-dien-3-on (1c)

1) 1-(1-Methyl-3-oxobutyl)cyclohexancarboxaldehyd (9c): Zu 250 ml trockenem und sauerstofffreiem Dichlormethan werden bei -78°C nacheinander 15.2 g (80.0 mmol) TiCl_4 und 8.53 g (30.0 mmol) Ti(OiPr)_4 gegeben. Man röhrt 15 min, tropft dann ein Gemisch von 14.7 g (80.0 mmol) des aus Cyclohexancarboxaldehyd (2c) dargestellten Trimethylsilylenolethers^{10,26} 7c und 6.72 g (80.0 mmol) 3-Penten-2-on (8) in 70 ml Dichlormethan bei -78°C innerhalb 1 h zu, röhrt weitere 4 h bei dieser Temp. und arbeitet nach A. 1) auf. Ausb. 13.6 g (87%), farblose Flüssigkeit vom Sdp. $76\text{--}77^{\circ}\text{C}/0.01$ Torr. – IR (Film): 2920 (C = H), 2700 (Cyclohexan), 1715 (C = O), 1445, 840 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.67\text{--}2.60$ (m; 19 H), 9.25 (s; 1 H, CHO).



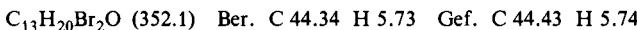
2) 5-Methylspiro[5.5]undec-1-en-3-on (10c): Man verfährt mit 12.5 g (60.0 mmol) 9c wie unter A. 2). Ausb. 10.4 g (94%), farblose Flüssigkeit vom Sdp. $65\text{--}66^{\circ}\text{C}/0.01$ Torr. – IR (Film): 3015 (C = C – H), 2920 (C = H), 1672 cm^{-1} (C = O). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.95$ (d, $J = 6.0$ Hz; 3 H, CH_3), 1.53 (mc; 10 H, Cyclohexan-H), 1.83 – 2.70 (m; 3 H), 5.75 und 6.85 (AB-System, $J = 10$ Hz; 2 H, $\text{CH} = \text{CH}$).



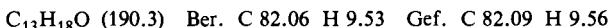
3) 1,5-Dimethylspiro[5.5]undecan-3-on (11c): Zu einer Grignard-Lösung aus 1.59 g (65.4 mmol) Magnesium und 9.31 g (65.6 mmol) Methyliodid in 100 ml wasserfreiem Ether werden bei 0°C unter Stickstoff und Röhren zunächst 0.26 g (1.37 mmol) Kupfer(I)-iodid gegeben, dann wird 15 min gerührt und innerhalb 1 h die Lösung von 9.35 g (52.4 mmol) 10c in 100 ml Ether zugeropft. Man röhrt noch 1 h bei Raumtemp. und arbeitet nach A. 3) auf. Ausb. 8.75 g (86%), Sdp. $68\text{--}70^{\circ}\text{C}/0.05$ Torr. – IR (Film): 2920 (C = H), 1710 cm^{-1} (C = O). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.86$ (d, $J = 6.0$ Hz; 6 H), 1.50 (mc; 10 H, Cyclohexan-H), 1.67 – 2.60 (m; 6 H).



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°C innerhalb 1 h 11.8 g (74.0 mmol) Brom in 15 ml Eisessig getropft. Man röhrt noch weitere 30 min bei Raumtemp. und arbeitet nach A. 4) auf. Aus Ether/Hexan 9.23 g (69%) farblose Nadeln vom Schmp. 128°C . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.95$ (d, $J = 7.1$ Hz; 3 H, 5- CH_3 , ax), 1.26 (d, $J = 6.6$ Hz; 3 H, 1- CH_3 , äq), 1.1 – 2.2 (m; 10 H, CH_2), 2.15 (dq, $J_1 = 11.8$, $J_2 = 6.6$ Hz; 1 H, 1-H, ax), 2.91 (dq, $J_1 = 7.1$, $J_2 = 4.8$ Hz; 1 H, 5-H, äq), 4.52 (dd, $J_1 = 11.8$, $J_2 = 0.9$ Hz; 1 H, 2-H, ax), 5.20 (verbr. d, $J = 4.8$ Hz; 1 H, 4-H, ax).



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 CaCO_3 in 30 ml DMF gegeben. Unter Röhren wird zum Sieden erhitzt. Die alsbald beginnende 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°C (Petrolether $40\text{--}60^{\circ}\text{C}$). – IR (CCl_4): 2900 (C = H), 1663 (C = O), 1623 cm^{-1} (C = C). – UV (Ethanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 247 nm (4.25). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.70$ (mc; 10 H, Cyclohexan-H), 2.20 (s; 6 H, CH_3), 6.05 (s; 2 H, $=\text{CHCO}$).



D. Dienon-Phenol-Umlagerungen

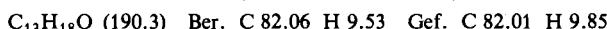
1) 5,6-Dimethylbicyclo[4.4.0]deca-1,4-dien-3-on (13b): Die Lösung von 0.88 g (5.00 mmol) 1b in 5 ml Trifluoressigsäure wird 72 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend gießt man in 10 ml Wasser, extrahiert dreimal mit je 20 ml Ether, wäscht die Etherphasen mit NaHCO_3 -Lösung und mit Wasser, trocknet über K_2CO_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) cm⁻¹. – UV (Ethanol): λ_{\max} (lg ε) = 244 nm (4.22). – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.10–2.73 (m; 8H), 1.30 (s; 3H, 6-CH₃), 1.98 (s; 3H, 5-CH₃), 5.94 (s; 2H, 2-, 4-H).

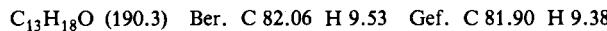


2) *Unabhängige Synthese von 13b*: 1.78 g (10.0 mmol) 14¹⁶) werden mit 3.40 g (15.0 mmol) 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon in 40 ml wasserfreiem Dioxan 48 h unter N₂-Atmosphäre bei 100°C gerührt. Nach dem Abkühlen saugt man vom ausgefallenen 2,3-Dichlor-5,6-dicyanhydrochinon ab, gießt in 100 ml 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 Na₂SO₄ getrocknet und eingeengt. 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.¹⁷) 114–119°C/0.2 Torr), das neben dem Dienon 13b noch Edukt 14 enthält. Deren Trennung gelingt durch Säulenchromatographie an 100 g Al₂O₃ (Akt.-Stufe 2) mit CHCl₃, wobei 0.47 g (27%) 13b erhalten werden (¹H-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 NaHCO₃-Lösung, trocknet über K₂CO₃ und engt ein. Der ölige Rückstand wird an 80 g Al₂O₃ (Akt.-Stufe 2) chromatographiert. Mit CHCl₃ 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) cm⁻¹. – UV (Ethanol): λ_{\max} (lg ε) = 244 nm (4.22). – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.10–2.60 (m; 10H), 1.27 (s; 3H, 1-CH₃), 2.00 (s; 3H, 11-CH₃), 6.00 (s; 2H, 8-, 10-H).



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 NaHCO₃-Lösung, trocknet über K₂CO₃ 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 (CCl₄): 3600 (OH), 2960 cm⁻¹ (C-H). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.33–2.00 (m; 6H), 2.17 und 2.24 (2 s; je 3H, CH₃), 2.67–2.95 (m; 4H), 4.25 (s, breit; 1H, OH), 6.43 (s; 1H, aromat. H).



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) K₂(SO₃)₂NO¹⁸) in 30 ml Wasser und 10 ml einer 0.2 M Lösung von KH₂PO₄ gegeben. Es wird 3 h bei Raumtemp. gerührt, dann die tiefrote Lösung erschöpfend mit CHCl₃ extrahiert, die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und eingeengt. 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 (CCl₄): 2990 (C=C-H), 2925 (C-H), 1655 cm⁻¹ (C=O). – UV (n-Hexan): λ_{\max} (lg ε) = 213 (4.51), 417 nm (3.22). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.30–2.14 (m; 6H), 1.93 und 2.08 (2 s; je 3H, CH₃), 2.47–2.77 (m; 4H).



6) *¹H-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 ¹H-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. Kopp*, 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. Hudrik*, *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. Girad*, 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]