

Trimethylsilylcyanid als Umpolungsreagens, XXIII^[1]Umpolungsprodukte aus α,β -ungesättigten Aldehyden mit α,β -ungesättigten Carbonyl-Verbindungen: FolgereaktionenSiegfried Hünig*, Matthias Schäfer^[2] und Walter Schweberg^[3]Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg,
Am Hubland, D-8700 Würzburg

Eingegangen am 27. Oktober 1992

Key Words: Umpolung / Michael addition / 1,4-Diketones / ϵ -Keto esters / Cyclopentanes / Cyclopentenones**Trimethylsilyl Cyanide – A Reagent for Umpolung, XXIII^[1]. – Products from Umpolung of α,β -Unsaturated Aldehydes and α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds: Consecutive Reactions**

The unsaturated nitrile **1** is transformed by $TiCl_4$ into chloronitrile **2**, whereas reaction with $[BzNMe_3]^+F^-$ and treatment with acids yields cyanocyclopentenone **4**. Removal of the umpolung groups from **1** and **5–8** by $[BzNMe_3]F^-$ results in the unsaturated 1,4-diketones **9–13** only if the cyanide ions formed are prevented by ZnO from adding to the double bond.

Condensation of ketones **9** and **11–13** with $tBuOK$ yields cyclopentenones **14–18** with conjugated vinylic groups. In the presence of $[BzNMe_3H]^+F^-$ α -cyano enol silyl ethers **22–24** are smoothly converted in methanol into ϵ -oxo-carboxylic esters **19–21**, whereas in pure methanol α -hydroxycyclopentanecarboxylic esters **25–27** are produced in high yield.

In vorangehenden Mitteilungen haben wir gezeigt, daß sich α,β -ungesättigte Aldehyde mit Trimethylsilylcyanid glatt umpolen lassen. Aus den durch Deprotonierung erzeugten Nucleophilen lassen sich durch Reaktion mit ausgewählten Elektrophilen gezielt Synthesebausteine gewinnen. Dazu zählen ungesättigte Acyloine für den Ringschluß zu Cyclopentenonen nach Nazarov^[4] und vor allem Endiene für verschiedene intramolekulare Diels-Alder-Reaktionen^[5].

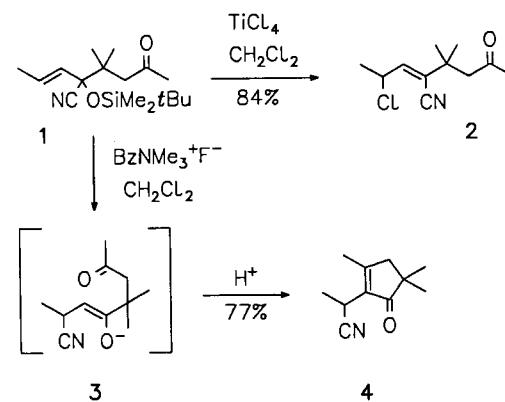
In der vorliegenden Studie berichten wir über Reaktionen, die sich aus den Besonderheiten der kürzlich beschriebenen Umpolungsprodukte aus α,β -ungesättigten Aldehyden – umgepolt mit *tert*-Butyldimethylsilylcyanid – und α,β -ungesättigten Carbonyl-Verbindungen^[1,6] ergeben.

Reaktionen unter Beteiligung der Umpolungsgruppe

Titantetrachlorid greift das Addukt **1**^[6] unter Verdrängung der *O*-Silyl-Gruppe und Bildung des Nitrils **2** an, wobei zugleich Chlorid in γ -Stellung des Allylsystems eingeführt wird. Diese Reaktion sollte auf alle Trialkylsilylcyanid-Addukte α,β -ungesättigter Carbonyl-Verbindungen übertragbar sein^[7]. Eine Parallelreaktion dazu bildet die inzwischen an zahlreichen Beispielen realisierte Umwandlung von α -(Trimethylsiloxy)nitriilen in α -Chlornitrile^[8].

Bei der Freisetzung der Carbonyl-Funktion aus *O*-silylierten Cyanhydrinen ist grundsätzlich mit einer Michael-Addition des Cyanid-Ions an das entstehende α,β -ungesättigte Keton zu rechnen. Im Falle von $OSiMe_3$ kann man diese Reaktion völlig unterdrücken, da die Abspaltung der Trimethylsilyl-Gruppe mit $Et_3N \cdot 2.5\text{ HF}$ in THF unter schwach sauren Bedingungen direkt zum Cyanhydrin führt, dem sich durch Ausschütteln mit wäßriger Base das Cyanid-

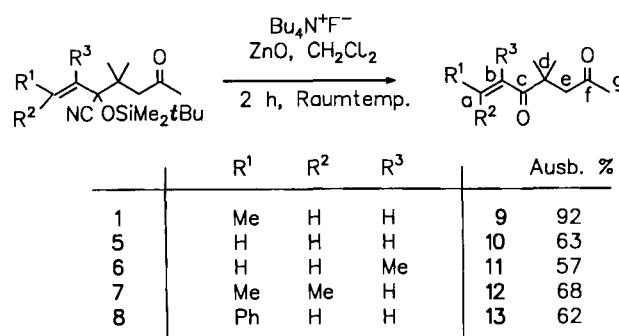
Ion entziehen läßt^[5,9]. Arbeitet man hingegen mit $[Bu_4N]^+F^-$, so addiert das entstehende α,β -ungesättigte Keton Cyanid^[10]. Da die sperrige $OSiMe_2Bu$ -Gruppe den Einsatz des wesentlich reaktiveren $[Bu_4N]^+F^-$ -Reagens erfordert, tritt auch bei **1** diese 1,4-Addition auf, der sogleich (über **3**) der Ringschluß zum Cyclopentenon **4** folgt. Dem aggregationsverhindernden Gegenion $[R_4N]^+$ ist offenbar die hohe Cyanid-Reaktivität zu verdanken, da vergleichbare α,β -ungesättigte Carbonyl-Verbindungen Cyanid ohne dieses Kation nicht addieren^[11].

**Reaktionen ohne Beteiligung der Umpolungsgruppe**

Auch bei Einsatz von $[R_4N]^+F^-$ läßt sich die Cyanid-Addition weitgehend vermeiden, wenn in Gegenwart von Zinkoxid gearbeitet wird^[11]. Dementsprechend liefern die Edukte **1** sowie **5–8** die 1,4-Diketone **9–13**, allerdings meist in niedrigeren Ausbeuten^[12].

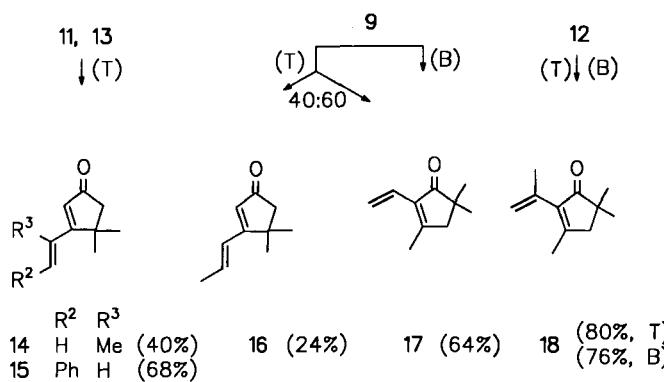
Zur Umwandlung dieser 1,4-Diketone in Cyclopentenone wurden eine Reihe bekannter Bedingungen geprüft^[13]. Viele

erweisen sich als ungeeignet, da neben Polymeren Produktgemische entstehen, in denen sich teilweise die eingesetzte Base in einer 1,4-Addition an die zunächst entstandenen Cyclopentenone addiert hat. Das trifft z.B. für Methanol/Kaliumcarbonat als Reaktionsmedium zu. Die besten Ergebnisse wurden mit Kalium-*tert*-butylat/Toluol oder *tert*-Butylalkohol in stark verdünnten Lösungen erzielt, wobei unterschiedliche Ringschlüsse auftreten können.



Während das Vinylketon **10** auch unter diesen Bedingungen nur Polymere liefert, entstehen aus **11** und **13** durch Kondensation in Toluol zwischen den Atomen **c** und **g** die Cyclopentenone **14** und **15**. Diese Bedingungen führen bei **9** zu einem **16/17**-Gemisch.

Schema 1. Intramolekulare Kondensation der 1,4-Diketone **9** und **11–13** mit *t*BuOK in Toluol (T) oder *t*BuOH (B)



Es tritt also unter Verschiebung der Doppelbindung in die endständige Methyl-Gruppe auch die Verknüpfung zwischen C_b + C_f auf; ein Ringschluß, der in *tert*-Butylalkohol ausschließlich beobachtet wird. Dieser Reaktionsweg wird durch die beiden endständigen Methylgruppen in **12** so be-

günstigt, daß unabhängig vom Solvens nur noch der Cyclopentenontyp **18** mit jasminartigem Geruch entsteht.

1,2/α-Addukte umgepolter α,β-ungesättigter Aldehyde und α,β-ungesättigter Ketone gehen beim Erhitzen in Silylenoether vom Typ **22–24** über. In diesen ist im Vergleich zu gesättigten Silylthern die SiO-Bindungsenergie um 25% erniedrigt^[14], so daß nicht nur Fluorid-Ionen, sondern auch Nucleophile wie Methanol diese Bindung leicht spalten. Im Falle der α-Cyan-silylenoether entstehen dabei unter Cyanid-Abspaltung aus den intermediären Acylcyaniden Carbonsäure-methylester^[15]. Bei **22–24** wird diese glatte Umwandlung zu den *E*-Ketoestern **19–21** nur in Gegenwart von $\text{Et}_3\text{N} \cdot 3 \text{HF}$ beobachtet, das hier sicherlich nicht nur als Entsilylermittel wirkt, sondern vor allem für ein schwach saures Reaktionsmedium sorgt. Auf diese Weise wird die Klasse der ε-Ketosäuren, die in der Wirkstoff-Synthese eine Rolle spielen^[16,17], besser zugänglich als bisher^[17].

Solvolyisiert man nur in Methanol, so entstehen in gleich guten Ausbeuten die 2-Hydroxycyclopentancarbonsäure-ester **25–27**, die so ebenfalls bequem zugänglich werden. Als Zwischenstufen kommen nicht die Ketoester **19–21** in Frage, da die Deprotonierung in α-Stellung zur Carbonylgruppe einsetzen müßte, so daß cyclische 1,3-Diketone zu erwarten waren. Dagegen besitzt das bei der Desilylierung entstehende relativ saure α-Cyan-enol die richtige Struktur für den Ringschluß zu **25–27**. Dieser muß allerdings schneller verlaufen als die Ketonisierung zum Acylcyanid, welches zum Methylester solvolyisiert wird.

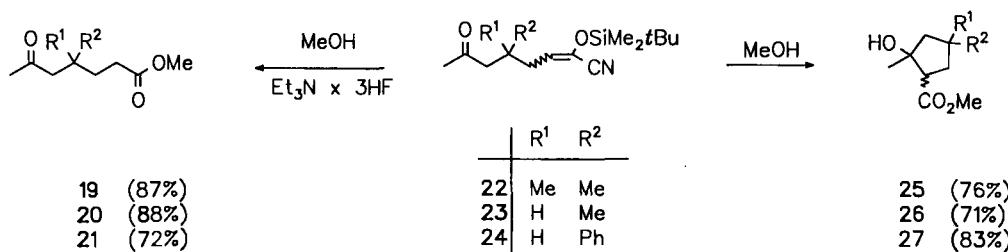
Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* sowie der *BASF AG*, Ludwigshafen (Rhein), für die Förderung dieser Untersuchungen.

Experimenteller Teil

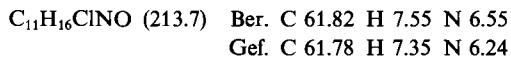
Geräte, Solvenzien und Elementaranalysen vgl. Lit.^[6] PE = Petrolether.

2-(2-Chlorpropyliden)-3,3-dimethyl-5-oxohexannitril (**2**): Unter N_2 werden zu 3.10 g (10.0 mmol) 2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3,3-dimethyl-5-oxo-2-(1-propenyl)hexannitril (**1**)^[6] bei Raumtemp. in 20 ml CH_2Cl_2 langsam 9.50 g (5.52 ml, 50.0 mmol) destilliertes Tiantetrachlorid gespritzt. Die dunkle Lösung wird nach 2 h vorsichtig mit 10 ml ges. K_2CO_3 -Lösung aufgearbeitet. Dabei bildet sich zunächst ein farbloser Niederschlag, der sich mit fortschreitender Zutropfzeit (15 min) wieder auflöst. Die wäßrige Phase (pH 1) wird zwölfmal mit CH_2Cl_2 extrahiert, die hellgelbe, organische Lösung mit 1 N NaOH geschüttelt und mit K_2CO_3 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhält man 2.03 g (95%) **2** als gelboranges Öl, nach Fraktionierung über eine

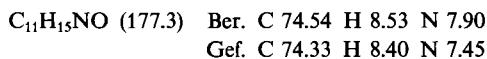
Schema 2



Ringspaltkolonne 1.79 g (84%) (*Z*)-2 als farbloses Öl. — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2219 cm^{-1} (CN), 1718 (C=O), 1628 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 90 MHz): δ = 1.28 [s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.63 (d, J = 7 Hz, 3H, CH_3 -3'), 2.15 (s, 3H, CH_3 -6), 2.65 (s, 2H, CH_2 -4), 4.87 (dq, J = 10/7 Hz, 1H, CH_2 -2'), 6.10 (d, J = 10 Hz, 1H, CH_1 -1'). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50 MHz): δ = 24.73, 26.03, 26.74 (jeweils q, C-5, 2 \times C-1', CH_3), 31.35 (q, C-4'), 36.77 (s, C-1'), 52.55 (t, C-2'), 54.10 (d, C-4), 115.13 (s, C-2), 123.41 (s, C-1), 143.85 (d, C-3), 205.30 (s, C-3'). — Die *trans*-Anordnung von vinylischem Proton (1'-H) und der Nitrilgruppe (C-1) wird durch die Kopplung $J_{1'-\text{H},\text{C}-1}$ = 12 Hz im protonengekoppelten $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum belegt^[15].



2-(2,4,4-Trimethyl-5-oxo-1-cyclopenten-1-yl)propionitril (4): 2.97 g (9.58 mmol) 1^[6] werden unter N_2 mit 1.79 g (10.5 mmol) Benzyltrimethylammoniumfluorid (BTAF) in 15 ml CH_2Cl_2 2 h unter Rückfluß erhitzt. Der abgekühlten, gelborangen, trüben Mischung werden Molekularsieb (4 Å) und 0.66 ml (12.1 g, 12.1 mmol) konz. H_2SO_4 zugesetzt. Die gelbe Lösung wird anschließend mit ges. K_2CO_3 -Lösung bis pH 8 ausgeschüttelt und mit K_2CO_3 getrocknet. Nach Entfernen des Solvens verbleiben 1.53 g als gelbes Öl. Destillation über eine Ringspaltkolonne ergibt 1.30 g (77%) 4 vom Sdp. 74–75°C/0.01 Torr als farbloses, sehr viskoses Öl. — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2244 cm^{-1} (CN), 1704 (C=O), 1649 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 50 MHz): δ = 1.11 (s, 6H, 2 CH_3), 1.42 (d, J = 7.2 Hz, 3H, CH_3), 2.26 (s, 3H, CH_3), 2.47 (s, 2H, CH_2), 3.83 (q, J = 7.2 Hz, 1H, CH).



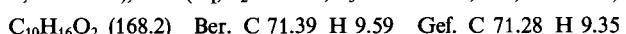
Diketone 9–13 aus 1 und 5–8: Lösungen der Edukte 1, 5–8^[6] in wenig CH_2Cl_2 werden zu einer Suspension aus 1.05 Äquiv. BTAF und 1.1 Äquiv. Zinkoxid in 10 ml CH_2Cl_2 getropft, und es wird 2 h bei 25°C gerührt. Die hellgelbe Reaktionsmischung wird mit 5 ml ges. NaCl -Lösung aufgearbeitet. Nach Phasentrennung wird die wäßrige Phase (pH 7) noch dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden mit 2 N NaOH geschüttelt. Nach Trocknen mit K_2CO_3 und Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhält man die 1,4-Diketone als farblose Öle. Eingesetzte Mengen, Reinigung von 9–13 und Ausbeuten s. Tab. 1.

Tab. 1. Umwandlung von 1 und 5–8 in die Diketone 9–13 und deren Reinigung

g (mmol)	Reinigung	Ausb. mg (%)
1 1.06 (3.42)	Sdp. 55°C/0.01 Torr	9 530 (92)
5 0.38 (1.29)	RC: 2 mm ^[b]	10 125 (63)
6 0.40 (1.30)	RC: 2 mm ^[b]	11 125 (57)
7 0.42 (1.30)	Sdp. 115°C/0.3 Torr ^[a]	12 161 (68)
8 1.52 (4.08)	Schmp. 82–85°C ^[c]	13 583 (62)

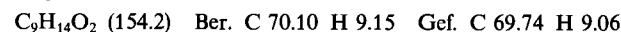
^[a] Kugelrohrdest. — ^[b] Radialchromatographie^[6], Petrolether/Diethylether (1:1). — ^[c] Aus $\text{Et}_2\text{O}/n\text{-Pentan}$.

4,4-Dimethyl-6-octen-2,5-dion (9): IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 1717 cm^{-1} , 1692 (C=O), 1629 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 60 MHz): δ = 1.13 (s, 6H, 2 CH_3), 1.80 (dd, J_1 = 1.50, J_2 = 6.75 Hz, 3H, CH_3), 2.01 (s, 3H, CH_3), 2.66 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$), 6.42 (dq, J_1 = 50, J_3 = 15.0 Hz, 1H, Olefin-H), 6.89 (dq, J_2 = 6.75, J_3 = 15.0 Hz, 1H, Olefin-H).

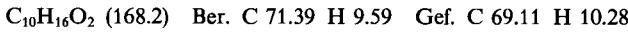


4,4-Dimethyl-6-hepten-2,5-dion (10): IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 1960–2860 cm^{-1} (CH), 1715, 1685 (C=O), 1610 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ,

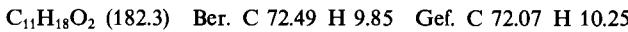
90 MHz): δ = 1.24 (s, 6H, 4- CH_3), 2.12 (s, 3H, 1-H), 2.77 (s, 2H, 3-H), 5.64 (dd, $J_{7\text{H}_a,7\text{H}_b}$ = 2.5, $J_{7\text{H}_a,2\text{H}}$ = 9.7 Hz, 1H, 7-H_a), 6.30 (dd, $J_{7\text{H}_b,7\text{H}_a}$ = 2.5, $J_{7\text{H}_b,2\text{H}}$ = 16.5 Hz, 1H, 7-H_b), 6.79 (dd, $J_{6\text{H},7\text{H}_a}$ = 9.7, $J_{6\text{H},7\text{H}_b}$ = 16.5 Hz, 1H, 6-H).



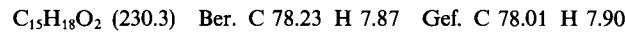
4,4,6-Trimethyl-6-hepten-2,5-dion (11): IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2960–2860 cm^{-1} (CH), 1715, 1675 (C=O), 1630 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 60 MHz): δ = 1.19 (s, 6H, 4- CH_3), 1.85 (br. s, 3H, 6- CH_3), 2.00 (s, 3H, 1-H), 2.79 (s, 2H, 3-H), 5.25 (br. s, 2H, 7-H).



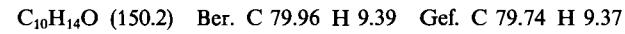
4,4,7-Trimethyl-6-octen-2,5-dion (12): IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2940–2840 cm^{-1} (CH), 1715, 1685 (C=O), 1625 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 90 MHz): δ = 1.24 (s, 6H, 4- CH_3), 1.90 (br. s, 3H, 7-H), 2.14 (br. s, 6H, CH_3 -8, 1-H), 2.74 (s, 2H, 3-H), 6.25 (mc, 1H, 6-H).



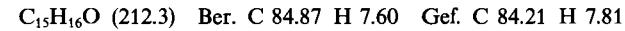
(E)-4,4-Dimethyl-7-phenyl-6-hepten-2,5-dion (13): IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3050 cm^{-1} , 3020 (=CH), 2960–2860 (CH), 1715, 1680 (C=O), 1605 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 60 MHz): δ = 1.27 (s, 6H, 4- CH_3), 2.10 (s, 3H, 1-H), 2.80 (s, 2H, 3-H), AB-System [δ_A = 7.13 (1H, 6-H), δ_B = 7.67 (1H, 7-H), J_{AB} = 16.0 Hz], 7.20–7.25 (m, 5H, Aromaten-H).



4,4-Dimethyl-3-(1-methylethenyl)-2-cyclopenten-1-on (14): Zur Lösung von 147 mg (1.31 mmol) KOtBu in 40 ml absol. Toluol werden unter N_2 bei –78°C 220 mg (1.31 mmol) 11 getropft. Das Reaktionsgemisch wird bei –30°C 2 h gerührt und mit 20 ml *n*-Pentan/20 ml ges. Ammoniumchlorid-Lösung aufgearbeitet. Man erhält 126 mg Rohprodukt (73%). Zweimalige Radialchromatographie (RC)^[6] (2 mm, Et₂O/PE 1:1) liefert 78 mg (40%) 14 als farblose Flüssigkeit. — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2970–2880 cm^{-1} (CH), 1700 (C=O), 1615 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 60 MHz): δ = 1.42 (s, 6H, 4- CH_3), 2.02 (br. s, 3H, 1'-CH₃), 2.40 (s, 2H, 5-H), 5.40, 5.49 (2 br. s, 2H, 2'-H), 5.93 (s, 1H, 2-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 23.2 (q, 1'-CH₃), 28.4 (q, 4-CH₃), 42.9 (s, C-4), 54.5 (t, C-5), 120.9 (t, C-2'), 129.3 (d, C-2), 138.1 (s, C-1'), 181.8 (s, C-3), 207.6 (s, C-1).



4,4-Dimethyl-3-(2-phenylethenyl)-2-cyclopenten-1-on (15): Umsetzung wie voranstehend von 159 mg (1.40 mmol) KOtBu in 40 ml absol. Toluol mit 330 mg (1.40 mmol) 13^[6] liefert 238 mg Rohprodukt (81%), laut $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz) 15:13 = 92:8. Nach RC (2 mm, Et₂O/PE 1:1) werden 200 mg (67%) 15 isoliert, die noch geringfügig Edukt enthalten. — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3065 cm^{-1} , 3035 (=CH), 2960–2870 (CH), 1670 (C=O), 1620 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 60 MHz): δ = 1.44 (s, 6H, 4-CH₃), 2.47 (s, 2H, 5-H), 6.25 (br. s, 1H, 2-H), AB-System [δ_A = 6.88 (1'-H), δ_B = 7.28 (1H, 2'-H), J_{AB} = 16.2 Hz], 7.27–7.65 (m, 5H, Aromaten-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 27.3 (q, 4-CH₃), 42.2 (s, C-4), 52.1 (t, C-5), 119.7, 125.0 (2 d, C-1', -2'), 127.2, 128.7, 129.3 (3 d, Aromaten-C), 135.6 (s, Aromaten-C-*i*), 138.5 (d, C-2), 180.1 (s, C-3), 207.1 (s, C-1).



2-Ethenyl-3,5,5-trimethyl-2-cyclopenten-1-on (17) und 4,4-Dimethyl-3-(1-propenyl)-2-cyclopenten-1-on (16): Wie voranstehend werden 203 mg (180 mmol) KOtBu in 40 ml Toluol mit 305 mg (1.80 mmol) 9 in 3 ml Toluol umgesetzt. Man erhält 285 mg Rohprodukt [(106%), 16:17 = 40:60]. Nach RC^[6] (2 mm, Et₂O/PE 1:5) werden 111 mg (41%) 17 und 64 mg (24%) 16 isoliert.

16: IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2950–2850 cm^{-1} (CH), 1690 (C=O), 1625 (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 60 MHz): δ = 1.21 (s, 6H, 4-CH₃), 1.84 (d, $J_{3\text{H}_1,1'\text{H}}$ = 5.6 Hz, 3H, 3'-H), 2.27 (s, 2H, 5-H), 5.97 (br. s,

1H, 1-H), 6.17–6.72 (m, 2H, 1'-, 2'-H). Durch Verunreinigung mit **9** ist eine externe Zuordnung nicht möglich. – ^{13}C -NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 19.2 (q, C-3'), 27.3 (q, 4-CH₃), 41.8 (s, C-4), 52.1 (t, C-5), 123.6, 124.4 (2 d, C-1', -2'), 137.46 (3 d, C-2), 180.9 (s, C-3), 207.3 (s, C-1).

C₁₀H₁₄O (150.2) Ber. C 79.96 H 9.39 Gef. C 78.90 H 9.24

17: IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2970–2870 cm⁻¹ (CH), 1700 (C=O), 1640 (C=C). – ^1H -NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.04 (s, 6H, 5-CH₃), 2.06 (s, 3H, 3-CH₃), 2.37 (s, 2H, 4-H), 5.29 (dd, $J_{2\text{H}_\text{a}2\text{H}_\text{b}} = 2.4$, $J_{2\text{H}_\text{a}1\text{H}} = 11.4$ Hz, 1H, 2'-H_a), 6.16 (dd, $J_{2\text{H}_\text{b}2\text{H}_\text{a}} = 2.4$, $J_{2\text{H}_\text{b}1\text{H}} = 17.8$ Hz, 1H, 2'-H_b), 6.36 (dd, $J_{1\text{H}_\text{2}2\text{H}_\text{a}} = 11.4$, $J_{1\text{H}_\text{2}2\text{H}_\text{b}} = 11.4$, $J_{1\text{H}_\text{2}2\text{H}_\text{b}} = 17.8$ Hz, 1H, 1'-H). – ^{13}C -NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 17.2 (q, 3-CH₃), 25.0 (q, 5-CH₃), 42.9 (s, C-5), 48.6 (t, C-4), 118.6 (t, C-2'), 126.0 (d, C-1'), 132.5 (s, C-2), 168.1 (s, C-3), 212.0 (s, C-1).

C₁₀H₁₄O (150.2) Ber. C 79.96 H 9.39 Gef. C 79.72 H 9.77

*Umsetzung von **9** mit KOtBu in tert-Butylalkohol:* Unter N₂ werden zu 659 mg (5.82 mmol) KOtBu in 45 ml *tert*-Butylalkohol 980 mg (5.82 mmol) **9** in 3 ml *tert*-Butylalkohol getropft. Nach 5 min wird mit 20 ml Pentan/20 ml ges. Ammoniumchlorid-Lösung aufgearbeitet. Man erhält 757 mg Rohprodukt (87%). Nach RC (4 mm, Et₂O/PE 1:5) werden 561 mg (64%) **11** als farblose jasminartig riechende Flüssigkeit isoliert (IR, NMR).

3,5,5-Trimethyl-2-(1-methylethenyl)-2-cyclopenten-1-on (18): Zu 142 mg (1.27 mmol) KOtBu in 15 ml absol. Toluol werden bei –78°C 200 mg (1.10 mmol) **12** in 2 ml Toluol getropft. Das Reaktionsgemisch wird bei –45°C 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung wie voranstehend werden 163 mg Rohprodukt (90%) isoliert. RC^[16] (1 mm, Et₂O/PE 1:1) liefert 145 mg (80%) **18** als farblose, jasminartig riechende Flüssigkeit. – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2940–2820 cm⁻¹ (CH), 1685 (C=O), 1610 (C=C). – ^1H -NMR (CDCl₃, 90 MHz): δ = 1.25 (s, 6H, 5-CH₃), 2.04, 2.22 (2 br. s, 6H, 1', -3-CH₃), 2.53 (br. s, 2H, 4-H), 4.87, 5.23 (2 m, 2H, 2'-H). – ^{13}C -NMR (CDCl₃, 50 MHz): δ = 17.8 (q, 3-CH₃), 22.0 (q, 1'-CH₃), 25.1 (q, 5-CH₃), 43.0 (s, C-5), 48.8 (t, C-4), 116.4 (t, C-2'), 137.4, 139.7 (2 s, C-2, -1'), 166.9 (s, C-3), 211.7 (s, C-1).

C₁₁H₁₆O (164.3) Ber. C 80.44 H 9.81 Gef. C 80.03 H 9.94

*Umsetzung von **12** mit KOtBu in tert-Butylalkohol:* Wie voranstehend werden 152 mg (1.34 mmol) KOtBu in 25 ml *tert*-Butylalkohol mit 213 mg (1.17 mmol) **12** umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung erhält man 196 mg Rohprodukt (102%). Nach RC^[16] (1 mm, Et₂O/PE 1:5) werden 146 mg (76%) **18** isoliert (IR, NMR).

4,4-Dimethyl-6-oxoheptansäure-methylester (19): Unter N₂ werden 500 mg (1.69 mmol) **22**^[16] in 5 ml absol. Methanol mit 322 mg (2.00 mmol) NEt₃ · 3 HF 4 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zusatz von 10 ml ges. NaCl-Lösung wird mehrfach mit Pentan ausgeschüttelt, die organische Phase mit MgSO₄ getrocknet und das Solvens i. Vak. entfernt. Man erhält 306 mg Rohprodukt (97%). Nach Kugelrohrdestillation bei 110°C/5 Torr werden 275 mg (87%) **19**^[18] als farblose Flüssigkeit isoliert. – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2960–2870 cm⁻¹ (CH), 1735–1715 (C=O). – ^1H -NMR (CDCl₃, 90 MHz): δ = 0.94 (s, 6H, 4-CH₃), 1.50–1.77 (m, 2H, 3-H), 2.07–2.37 (m, 2H, 2-H), 2.27 (s, 2H, 5-H), 3.57 (s, 3H, OCH₃).

4-Methyl-6-oxoheptansäure-methylester (20): Wie voranstehend werden 500 mg (1.77 mmol) **23**^[16] mit 322 mg (2.00 mmol) NEt₃ · 3 HF in 5 ml absol. Methanol umgesetzt. Man erhält 295 mg Rohprodukt (97%). Kugelrohrdestillation liefert bei 105°C/5 Torr 269 mg (88%) **20**^[18]. – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2960–2870 cm⁻¹ (CH), 1730–1715 (C=O). – ^1H -NMR (CDCl₃, 90 MHz): δ = 0.84 (d, $J_{4\text{Me}4\text{H}} = 6.6$ Hz, 3H, 4-CH₃), 1.07–2.60 (m, 7H, 2-, 3-, 4-, 5-H), 2.07 (s, 3H, 7-H), 3.60 (s, 3H, OCH₃).

6-Oxo-4-phenylheptansäure-methylester (21): Wie voranstehend werden 300 mg (0.87 mmol) **24**^[16] mit 150 mg (0.93 mmol) NEt₃ · 3 HF in 5 ml absol. Methanol umgesetzt. Man erhält 238 mg Rohprodukt (117%). Kugelrohrdestillation bei 120°C/0.5 Torr und RC (1 mm, Et₂O/PE 1:10) erbringen 111 mg (72%) **21** als farblosen Feststoff mit Schmp. 33°C. – IR (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 3090 cm⁻¹, 3070, 3035 (=CH), 2960 (CH), 1735 (C=O). – ^1H -NMR (CDCl₃, 60 MHz): δ = 2.05 (s, 3H, 7-H), 1.65–3.45 (m, 7H, 2-, 3-, 4-, 5-H), 3.62 (s, 3H, OCH₃), 6.95–7.52 (m, 5H, Aromaten-H). – ^{13}C -NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 30.4 (q, C-7), 31.2, 31.9 (2 t, C-2, -3), 40.5 (d, C-4), 50.6 (t, C-5), 51.4 (q, OCH₃), 126.7, 127.5, 128.6 (3 d, Aromaten-C), 143.1 (s, Aromaten-C-i), 173.6 (s, C-1), 207.0 (C-6).

C₁₄H₁₈O (234.3) Ber. C 71.77 H 7.74 Gef. C 72.05 H 8.09

2-Hydroxy-2,4,4-trimethylcyclopentancarbonsäure-methylester (25): Unter N₂ wird eine Lösung von 500 mg (1.69 mmol) **22**^[16] in 10 ml absol. Methanol 42 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Solvens im Rotationsverdampfer verbleiben 288 mg Rohprodukt (91%). Nach RC (4 mm, Et₂O/PE 1:5) und Kugelrohrdestillation bei 85°C/1 Torr werden 238 mg (76%) **25** als farblose Flüssigkeit mit d.s. 65:35 isoliert. – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3490 cm⁻¹ (OH), 2960–2870 (CH), 1730, 1715 (C=O). – ^1H -NMR (CDCl₃, 60 MHz): δ = 1.02, 1.07 (2 s, 6H, 4-CH₃), 1.19 (2 s, 3H, 2-CH₃), 1.67, 1.80 (2 br. s, 4H, 3-, 5-H, die beiden breiten Signale enthalten ein kompliziertes Aufspaltungs muster), 2.87–3.23 (m, 1H, 1-H), 3.74 (s, 3H, OCH₃). – ^{13}C -NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 26.2, 27.8, 30.9, 31.09, 31.14 (5 q, 2-, 4-CH₃), 35.1, [36.4] (2 s, C-4), 42.0, [43.8] (2 t, C-5), 51.4, [51.5] (2 q, OCH₃), 55.3, [55.4] (2 t, C-3), [53.0], 55.7 (2 d, C-1), 80.5 (s, C-2), 173.9, [175.4] (2 s, C=O).

C₁₀H₁₈O₃ (180.3) Ber. C 64.49 H 9.74 Gef. C 64.81 H 10.05

2-Hydroxy-2,4-dimethylcyclopentancarbonsäure-methylester (26): Wie voranstehend werden 400 mg (1.42 mmol) **23**^[16] umgesetzt (Reaktionszeit 42 h). Man erhält 248 mg Rohprodukt (101%). Nach RC (2 mm, Et₂O/PE 1:5) und Kugelrohrdestillation bei 80°C/1 Torr werden 173 mg (71%) **26** als farblose Flüssigkeit isoliert. Laut ^{13}C -NMR-Spektroskopie liegen zwei Hauptdiastereomere im Verhältnis 70:30 mit Hinweis auf weitere Diastereomere vor. – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3475 cm⁻¹ (OH), 2960–2870 (CH), 1730 (C=O). – ^1H -NMR (CDCl₃, 90 MHz): δ = 0.94–3.20 (m, 1-H, 2-CH₃, OH, 3-, 4-H, 4-CH₃, 5-H), 3.60 (s, OCH₃). – ^{13}C -NMR (CDCl₃, 50 MHz): δ = 20.0, [22.0] (2 q, 4-CH₃), 24.4, [25.9] (2 q, 2-CH₃), 29.2, [30.9] (2 d, C-4), 33.8, [36.5] (2 t, C-5), 49.3 (2 t, C-3), 51.4 (q, OCH₃), 54.7, [57.2] (2 d, C-1), 80.5, [81.0] (2 s, C-2), 174.1, [174.3] (2 s, C=O).

C₉H₁₆O₃ (172.2) Ber. C 62.28 H 9.36 Gef. C 62.31 H 9.62

2-Hydroxy-2-methyl-4-phenylcyclopentancarbonsäure-methylester (27): Wie voranstehend werden 223 mg (0.65 mmol) **24**^[16] mit 5 ml absol. Methanol umgesetzt. Man erhält 146 mg Rohprodukt (96%). Nach RC (1 mm, Et₂O/PE 1:4) und Kugelrohrdestillation bei 110°C/0.05 Torr werden 126 mg (83%) **27** als farblose Flüssigkeit mit d.s. 63:37 isoliert. – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3450 cm⁻¹ (OH), 3090, 3070, 3035 (CH), 2960 (CH), 1735 (C=O). – ^1H -NMR (CDCl₃, 60 MHz): δ = 1.47 (s, 3H, 2-CH₃), 1.75–3.39 (m, 7H, 1-, 3-, 4-, 5-H), 3.75 (s, 3H, OCH₃), 7.09–7.49 (br. s, 5H, Aromaten-H). – ^{13}C -NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = [24.5], 25.9 (2 q, 2-CH₃), [34.5], 36.4 (2 t, C-5), [40.8], 42.2 (2 d, C-4), [49.1], 49.2 (2 t, C-3), 51.2 (q, OCH₃), [55.5], 57.0 (2 d, C-1), [80.5], 80.9 (2 s, C-2), 126.1, 126.2, 127.0, 127.1, 128.35, 128.44 (6 d, Aromaten-C), 144.0, [145.7], (2 s, Aromaten-C-i), 173.8, [174.5] (2 s, C=O).

C₁₄H₁₈O₃ (234.3) Ber. C 71.77 H 7.74 Gef. C 71.82 H 7.85

^[11] XXII. Mitteilung: S. Hünig, M. Schäfer, W. Schweißberg, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 205–210.

^[2] M. Schäfer, Dissertation, Universität Würzburg, **1987**.

- [³] W. Schweeberg, Dissertation, Universität Würzburg, 1983.
- [⁴] R. M. Jacobson, G. P. Lahm, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 462–464; R. M. Jacobson, G. P. Lahm, J. W. Clader, *ibid.* **1980**, *45*, 395–405.
- [⁵] S. Hünig, K. Fischer, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 2590–2608; **1986**, *119*, 3344–3362; S. Hünig, K. Fischer, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 564–569; S. Hünig, K. Fischer, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 325–329.
- [⁶] XXI. Mitteilung: S. Hünig, M. Schäfer, W. Schweeberg, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 191–204.
- [⁷] Vgl. hierzu die Beispiele in Lit. [^{1,6,10}]
- [⁸] S.-I. Kiyooka, R. Fujiyama, K. Kawaguchi, *Chem. Lett.* **1984**, 1979–1980.
- [⁹] U. Hertenstein, S. Hünig, M. Öller, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 3783–3802; S. Hünig, M. Öller, *ibid.* **1981**, *114*, 959–967.
- [¹⁰] S. Hünig, K. Marschner, K. Peters, H. G. v. Schnerring, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 2131–2138.
- [¹¹] W. Nagata, M. Yoshioka, *Org. React.* **1977**, *25*, 255–476.
- [¹²] Dazu trägt auch die schlechte Phasentrennung bei der Aufarbeitung bei. Weitere Varianten, z.B. Zusatz von Ag_2O ^[10] oder anderen Desilylierungsreagenzien (vgl. M. Lalonde, T. H. Chan, *Synthesis* **1985**, 817–845) sollten höhere Ausbeuten ermöglichen.
- [¹³] L. Crombie, S. H. Harper, *J. Chem. Soc.* **1952**, 869–875; L. Crombie, P. Hemesley, G. Pattenden, *ibid. (C)* **1969**, 1016–1024.
- [¹⁴] J. K. Rasmussen, *Synthesis* **1977**, 91–110.
- [¹⁵] R. Hertenstein, S. Hünig, H. Reichelt, R. Schaller, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 261–287.
- [¹⁶] R. S. Randad, G. H. Kulkarni, *Ind. J. Chem.* **1983**, *22B*, 795–801.
- [¹⁷] N. H. Andersen, S. Imamoto, N. Subramanian, *Prostaglandins* **1981**, *22*, 831.
- [¹⁸] Die Ester **19** und **20** sind ohne spektroskopische Daten beschrieben (vgl. Lit. [¹⁶]).

[404/92]