

Hermann Stetter und Hans-Joachim Sandhagen

Über den Verlauf der Dehydrobromierung bei 4-Brom-2.2-dimethyl-cyclohexandion-(1.3)

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 30. März 1967)

Das mit *N*-Brom-succinimid aus 2.2-Dimethyl-cyclohexandion-(1.3) (1) zugängliche 4-Brom-Derivat 2 konnte durch Dehydrobromierung in 3.3-Dimethyl-bicyclo[3.1.0]hexandion-(2.4) (3) übergeführt werden. Einwirkung von Alkali auf 3 führte unter Säurespaltung zu 2-Isobutyryl-cyclopropan-carbonsäure-(1) (5), deren Struktur durch oxydativen Abbau und durch unabhängige Synthese bewiesen wurde. Mit verdünnten Säuren läßt sich 3 glatt zu 1.1.3-Trimethyl-cyclopenten-(3)-dion-(2.5) (9) isomerisieren.

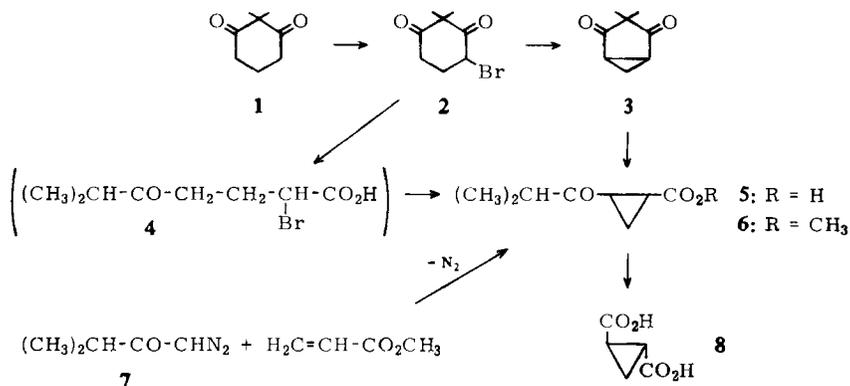
2.2-Dimethyl-cyclohexandion-(1.3) (1), zugänglich durch Methylierung von 2-Methyl-cyclohexandion-(1.3)¹⁾, konnte mit *N*-Brom-succinimid in 4-Stellung bromiert werden. Mit dieser Bromverbindung 2 stellten wir eine Reihe von Dehydrobromierungsversuchen an, um 2.2-Dimethyl-cyclohexen-(4)-dion-(1.3) zu gewinnen. Nur bei Anwendung von Kalium-*tert.*-butanolat in Dioxan entstand ein definiertes Dehydrobromierungsprodukt, in dem jedoch eine Doppelbindung weder chemisch noch IR-spektroskopisch nachweisbar war. Für dieses Dehydrobromierungsprodukt konnte die Struktur 3 des 3.3-Dimethyl-bicyclo[3.1.0]hexandions-(2.4) auf folgenden Wegen gesichert werden.

Die Verbindung gibt ein Dioxim und ein Bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]. Überraschenderweise ist sie gegenüber wäßrigem Alkali verhältnismäßig stabil. Erst nach 8stdg. Erhitzen mit Bariumhydroxid erhielten wir als Produkt der Säurespaltung 2-Isobutyryl-cyclopropan-carbonsäure-(1) (5), deren Struktur auf zwei Wegen gesichert wurde: Einmal ergab der oxydative Abbau die bekannte *trans*-Cyclopropan-dicarbonsäure-(1.2) (8)²⁾. Zum andern wurde der aus dem Spaltprodukt durch Veresterung mit Diazomethan erhältliche Methylester 6 auf unabhängigem Wege synthetisiert. Hierzu stellten wir aus Isobuttersäurechlorid und Diazomethan das Diazoketon 7 her. Dessen Addition an Acrylsäure-methylester ergab, nach Stickstoffabspaltung aus dem intermediär gebildeten Pyrazolin, den Methylester 6, der in allen Eigenschaften mit dem aus dem Spaltprodukt erhaltenen Methylester identisch ist. In allen Fällen handelt es sich um die stabile *trans*-Form, wie der Abbau zur *trans*-

¹⁾ H. Spangenberg, Diplomarb., Bonn 1955, S. 22.

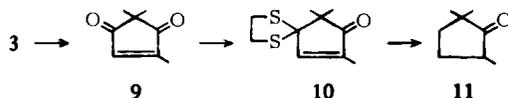
²⁾ Ch. K. Ingold, J. chem. Soc. [London] 119, 305 (1921).

Cyclopropan-dicarbonsäure **8** zeigt. Die bei der Säurespaltung primär zu erwartende *cis*-Form wird unter den Bedingungen der Reaktion in die stabilere *trans*-Form umgewandelt.



Die Isobutyryl-cyclopropan-carbonsäure **5** wurde auch durch Einwirkung verdünnter Natronlauge auf **2** gewonnen. Bei Raumtemperatur erhält man ein Gemisch, offensichtlich aus *cis*- und *trans*-Form bestehend, das sich beim Erhitzen mit verdünnter Natronlauge in die *trans*-Form umwandelt. Die Bedingungen bei der Einwirkung verdünnter Natronlauge auf **2** sind wesentlich milder als diejenigen der Säurespaltung von **3** zu **5**; somit muß **3** als Zwischenstufe ausgeschlossen werden. Die Bildung von **5** unter den angegebenen Bedingungen ist deshalb nur dann verständlich, wenn man primär eine Säurespaltung zu **4** annimmt, das den Dreiring zu **5** schließt.

Beim Erhitzen mit halbkonz. Salzsäure isomerisiert sich der Bicyclus **3** interessanterweise zu einer Verbindung, in der mit Kaliumpermanganat eine Doppelbindung nachweisbar ist. Das IR-Spektrum zeigt bei 1669/cm eine α,β -ungesättigte Carbonylgruppierung an. Mit Äthandithiol ist ein Mono-äthylthioketal erhältlich, dessen hydrierende Entschwefelung mit Raney-Nickel 1.1.3-Trimethyl-cyclopentanon-(2) (**11**) liefert, in allen Eigenschaften identisch mit einer auf anderem Wege³⁾ hergestellten Probe. Durch diese Reaktionsfolge ist für das Isomerisierungsprodukt die Struktur **9** des 1.1.3-Trimethyl-cyclopenten-(3)-dions-(2.5) und für das Thioketal die Formel **10** gesichert. Eine ähnliche, wesentlich weniger einheitlich verlaufende Isomerisierung war früher schon beim Bicyclo[3.1.0]hexan beobachtet worden⁴⁾.



Wir danken dem *Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie*, für die zur Verfügung gestellten Sachmittel.

³⁾ A. Haller und R. Cornubert, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **158**, 298 (1914).

⁴⁾ H. M. Frey und R. C. Smith, Trans. Faraday Soc. **58**, 697 (1962); E. M. Mil'vitskaya und A. F. Plate, Neftekhimiya **3** (2), 188 (1963), C. A. **59**, 6272 (1963).

Beschreibung der Versuche

2.2-Dimethyl-cyclohexandion-(1.3) (1): Die Vorschrift entspricht bis auf geringe Abänderungen bei der Aufarbeitung der Vorschrift von *Spangenberg*⁵⁾. In einem Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler, Gaseinleitungsrohr und Einfüllstutzen löst man unter Stickstoff 13.0 g Kalium in 400 ccm absol. Methanol, wobei man rührt und für ausreichende Kühlung sorgt. Nach Zugabe von 44 g 2-Methyl-cyclohexandion-(1.3)⁵⁾ und 23 g Methyljodid erhitzt man 7 Stdn. unter Rückfluß, destilliert dann die Hälfte des Lösungsmittels bei vermindertem Druck ab und läßt erkalten. Schließlich versetzt man mit der doppelten Menge Wasser und extrahiert 5–6mal mit Chloroform. Die vereinigten Extrakte wäscht man zweimal mit 5-proz. Na₂CO₃-Lösung und anschließend mit Wasser bis zur neutralen Reaktion. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels fraktioniert man i. Vak. Ausb. 37 g (76%), Sdp.₉ 94–96°, Schmp. 39–40°.

4-Brom-2,2-dimethyl-cyclohexandion-(1.3) (2): In einem Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler, Gaseinleitungsrohr und Einfüllstutzen erhitzt man 14 g **1** mit wenig *N-Bromsuccinimid* in 100 ccm absol. Kohlenstofftetrachlorid 5 Min. unter Rückfluß. Dann läßt man, ohne zu Rühren, abkühlen und wartet, bis die Reaktion einsetzt. Nun trägt man unter Rühren die restliche Menge der insgesamt 17.8 g Bromsuccinimid mit Hilfe eines Pulverdosiengerätes⁶⁾ so langsam ein, daß die Reaktion nicht zu heftig wird, und erwärmt nach Zugabe noch 15–20 Min. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten saugt man vom Succinimid ab und wäscht mehrfach mit Kohlenstofftetrachlorid. Das Lösungsmittel destilliert man i. Vak. ab, versetzt den Rückstand mit 20 ccm Äther und kühlt mehrere Stdn. auf –60°. Die Kristalle werden abgetrennt und auf die gleiche Art aus Äther umgelöst. Ausb. 12 g (53%), Schmp. 60–61°.

C₈H₁₁BrO₂ (219.1) Ber. C 43.85 H 5.06 Gef. C 43.92 H 5.09

3.3-Dimethyl-bicyclo[3.1.0]hexandion-(2.4) (3): Eine Lösung von 3.3 g Kalium in 80 ccm absol. *tert.-Butylalkohol* tropft man unter Stickstoff innerhalb von 30 Min. zu einer Lösung von 18.6 g **2** in 230 ccm absol. Dioxan, wobei man rührt und mit Eisbad kühlt. Nach beendeter Zugabe wird das Rühren noch eine Stde. bei Raumtemp. fortgesetzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. versetzt man das zurückbleibende Öl mit 100 ccm Wasser und äthert 6–7mal mit kleinen Mengen aus. Aus dem über MgSO₄ getrockneten Extrakt erhält man nach Vak.-Fraktionierung ein farbloses Öl, das langsam zu einem Kristallbrei erstarrt. Die weitere Reinigung erfolgt durch nochmalige Destillation oder durch Umlösen aus Äther bei –40°. Ausb. 7.0 g (60%), Sdp.₁₀ 100–102°, Schmp. 58°.

C₈H₁₀O₂ (138.2) Ber. C 69.54 H 7.30 Gef. C 69.27 H 7.30

Dioxim: Schmp. 205–207°.

C₈H₁₂N₂O₂ (168.2) Ber. C 57.13 H 7.19 N 16.67 Gef. C 56.93 H 6.91 N 16.66

Die Umsetzung mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin⁷⁾ liefert ein Gemisch, das, mit Essigester behandelt, eine geringe Menge des in Essigester und Äthanol unlöslichen *Bis-[2,4-dinitrophenylhydrazons]* liefert. Das Reaktionsprodukt wird noch zweimal mit Essigester ausgekocht. Schmp. 290° (Zers.).

C₂₀H₁₈N₈O₈ (498.4) Ber. N 22.48 Gef. N 22.47

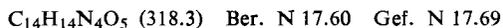
Die Hauptmenge des Reaktionsproduktes ist in Essigester leicht löslich. Die Reinigung kann durch Lösen in heißem Essigester und Versetzen mit der gleichen Menge Äthanol

⁵⁾ H. Stetter und M. Coenen, Chem. Ber. **87**, 992 (1954), Anmerkung.

⁶⁾ H. Stetter und C. Wulff, Chem. Ber. **93**, 1369 (1960).

⁷⁾ Nach R. L. Shriner und R. C. Fuson, The Systematic Identification of Organic Compounds, S. 171, John Wiley & Sons, New York 1948.

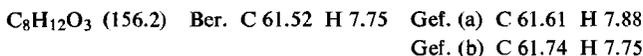
erfolgen. Das *Mono-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]* scheidet sich hierbei in feinen gelben Nadeln ab. Schmp. 220–221°.



2-Isobutyryl-cyclopropan-carbonsäure-(1) (5)

a) 5.3 g **3** werden mit einer heißen, filtrierten Lösung von 14 g $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$ in 60 ccm Wasser 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten extrahiert man einmal mit Chloroform, säuert dann mit verd. Salzsäure an und schüttelt mehrfach mit Chloroform aus. Aus den Extrakten isoliert man durch Destillation ein gelbes Öl, das langsam erstarrt. Schmp. 56°, Sdp.₁₁ 153–154°, Ausb. 5.0 g (81%).

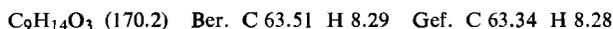
b) 19.0 g **2** werden in 80 ccm Äther suspendiert. Darauf schüttelt man solange mit kleinen Mengen 0.1 n NaOH aus, bis die Extrakte nicht mehr gefärbt sind. Die vereinigten Extrakte werden mit verd. Salzsäure angesäuert und mehrfach mit Chloroform extrahiert. Der nach dem Abdestillieren des Chloroform verbleibende ölige Rückstand destilliert bei 137–147°/8 Torr. Zur Isomerisierung des Isomerengemisches erhitzt man 2 Stdn. mit überschüss. 5-proz. Natronlauge unter Rückfluß, säuert an und extrahiert mit Chloroform. Das nach Abziehen des Chloroforms und Vak.-Fraktionierung erhaltene Öl erstarrt kristallin. Sdp.₈ 144–147°, Schmp. 56°, Ausb. 9.5 g (70%).



Die IR-Spektren der nach a) und b) bereiteten Präparate stimmten überein.

2-Isobutyryl-cyclopropan-carbonsäure-(1)-methylester (6)

a) Durch Veresterung von **5** mit äther. *Diazomethan*-Lösung. Sdp.₁₂ 98.5°.



b) Die Herstellung folgte einer Vorschrift von *Smith* und *Eastman*⁸⁾. In einem Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden 15.8 g *Acrylsäure-methylester* im Ölbad auf 60° erhitzt. Hierzu tropft man langsam eine Lösung von *Diazomethyl-isopropylketon* (**7**), die auf folgende Weise hergestellt wird: Zu einer eisgekühlten, aus 0.6 Mol Nitroso-methylharnstoff bereiteten, äther. Lösung von *Diazomethan* (mit KOH getrocknet) tropft man unter Rühren innerhalb von 30 Min. eine Lösung von 14.0 g *Isobuttersäurechlorid* in 50 ccm absol. Äther. Die Lösung wird dann noch 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt und anschließend i. Vak., ohne zu erhitzen, auf 200 ccm eingeeengt.

Diese Lösung gibt man innerhalb von 2 Stdn. zu der Lösung des Acrylsäureesters, wobei der Äther entsprechend der Zugabe des Diazoketons über eine Kolonne abdestilliert wird. Danach rührt man noch 2 Stdn. bei 60° und fraktioniert i. Vak. Die 1. bis 140°/8 Torr übergehende Fraktion wird nochmals fraktioniert. Ausb. 7.0 g (22%, bez. auf das Säurechlorid); Sdp.₈ 93–94°. Die IR-Spektren der nach a) und b) gewonnenen Produkte stimmen überein. Die vorsichtige alkalische Verseifung führt zur Säure, nach IR-Spektrum und Schmp. identisch mit **5**. Auch der Misch-Schmp. zeigte keine Depression.

trans-Cyclopropan-dicarbonensäure-(1.2) (**8**): 2.0 g **5** werden mit einer Lösung von 8.1 g $KMnO_4$ in 150 ccm Wasser 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten versetzt man mit soviel $Na_2S_2O_5$ und etwas verd. Schwefelsäure, bis eine klare Lösung entsteht, die 16 Stdn. mit Äther perforiert wird. Die Hauptmenge des Lösungsmittels wird i. Vak. abdestilliert, worauf man mit Chloroform versetzt und durch Destillation das Wasser und den größten Teil des Chloroforms entfernt. Aus dem Rückstand kristallisiert eine farblose Verbindung aus,

⁸⁾ *H. E. Smith* und *R. H. Eastman*, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 5500 (1957).

die auf der Nutsche gesammelt wird: Aus Essigester/Cyclohexan (1 : 5) Kristalle vom Schmp. 172—174°. Lit.-Schmp.²⁾: 174°, Misch-Schmp. ohne Depression.

$C_5H_6O_4$ (130.1) Ber. C 46.16 H 4.65 Gef. C 46.49 H 4.66

1.1.3-Trimethyl-cyclopenten-(3)-dion-(2.5) (9): 2.2 g **3** werden mit 60 ccm halbkonz. Salzsäure 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten extrahiert man mit Chloroform, wäscht die vereinigten Extrakte mit 1-proz. Natronlauge und trocknet mit $MgSO_4$. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels über eine Kolonne bleibt ein gelbes Öl, das i. Vak. fraktioniert wird. Ausb. 1.5 g (68%), Sdp.-g 74.5—75°.

$C_8H_{10}O_2$ (138.2) Ber. C 69.54 H 7.30 Gef. C 69.22 H 7.40

Die Substanz entfärbt Kaliumpermanganat und ist in Alkali unlöslich. UV: λ_{max} 230 μ , $\log \epsilon = 4.12$.

Mono-äthylenthioaketal 10: 1.7 g **9** werden in 50 ccm frisch dest. Chloroform bei 0° mit 3.5 g Äthandithiol-(1.2) und 5 ccm BF_3 -Ätherat versetzt und 20 Stdn. bei Raumtemp. stehen gelassen. Dann rührt man langsam in 100 ccm kalte 10-proz. Natronlauge ein, trennt die organische Phase ab und schüttelt die wäbr. Phase mehrfach mit Chloroform aus. Die vereinigten Extrakte werden zweimal mit Wasser gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms i. Vak. versetzt man den gelben, öligen Rückstand mit wenig Petroläther, bringt im Kältebad zur Kristallisation und kristallisiert aus Petroläther um. Ausb. 1.2 g (45%), Schmp. 55—56°.

$C_{10}H_{14}OS_2$ (214.1) Ber. C 56.02 H 6.58 S 29.93 Gef. C 56.05 H 6.49 S 30.12

1.1.3-Trimethyl-cyclopentanon-(2) (11): 7.5 g **10** werden in 200 ccm Äthanol mit 50 g Raney-Nickel 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Der Katalysator wird darauf abgetrennt und mehrfach mit Äthanol ausgekocht. Die vereinigten Filtrate werden eingeeengt und in Gegenwart von Raney-Nickel, das durch einige Tropfen Methyljodid deaktiviert wurde, solange unter Wasserstoff geschüttelt, bis die Wasserstoffaufnahme abgeschlossen ist. Man trennt den Katalysator erneut ab, wäscht mehrfach mit Äthanol und versetzt die vereinigten Filtrate mit Chloroform und soviel Wasser, daß eine Phasentrennung eintritt. Man trennt die organische Phase ab und extrahiert noch mehrmals mit Chloroform. Die vereinigten Extrakte werden zweimal mit Wasser gewaschen und über eine Kolonne destilliert. Ausb. 2.5 g (57%), Sdp. 151—152° (Lit.³⁾: 151—152°). Das IR-Spektrum stimmte mit dem einer auf anderem Wege³⁾ hergestellten Probe überein.

Semicarbazon: Schmp. 151—152° (Lit.⁹⁾: 150—151°).

$C_9H_{17}N_3O$ (183.3) Ber. N 22.93 Gef. N 22.95

⁹⁾ O. Wallach, Liebigs Ann. Chem. 329, 94 (1903).