

Heinz Dworschak und Friedrich Weygand

Reaktionen des Trifluoracetyl-äthoxycarbonyl-carbens, III^{1,2)}

Heterocyclenbildung und Photodimerisierung bei der Umsetzung mit Aceton

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München

(Eingegangen am 14. Juli 1967)

Bei der Photolyse von Trifluoracetyl-diazoessigester in Aceton folgt der Bildung eines substituierten 1.3-Dioxols (**1a**) durch eine 1.3:1'.2'-Cycloaddition des Trifluoracetyl-äthoxycarbonyl-carbens an das Lösungsmittel eine Dimerisierung zu Cyclobutan-Derivaten. Hierbei bilden sich durch nebeneinander ablaufende sensibilisierte und unsensibilisierte Cycloadditionen drei Verbindungen (**2a–4a**), von denen zwei in ihrer Konstitution gesichert wurden.

In Fortsetzung der Arbeiten über das Verhalten des Trifluoracetyl-diazoessigesters bei der Photolyse²⁾ untersuchten wir die Reaktionsweise des intermediär auftretenden Trifluoracetyl-äthoxycarbonyl-carbens in Aceton¹⁾.

Bei der Aufarbeitung wurde neben einem flüssigen Anteil in wechselnden Mengen eine kristallisierte Substanz isoliert, deren Elementaranalyse auf ein 1:1-Addukt von Lösungsmittel und Carben hindeutete, und deren Molekulargewicht von 480 auf eine Verbindung aus je 2 Molekeln der reagierenden Partner schließen ließ. Im IR-Bereich konnte neben der CF₃-Gruppe nur eine scharfe Estercarbonylbande bei 1757/cm sicher zugeordnet werden, im UV zeigte die Substanz keine Absorption. Die Verseifung der Estergruppen gelang erst durch Erhitzen mit konz. methanolischer Kalilauge unter Rückfluß. Als Äquivalentgewicht der Säure wurde 211 gefunden, was einer Dicarbonsäure entspricht. Gegenüber Säuren verhielt sich der Ester völlig indifferent. So löste er sich in konz. Schwefelsäure und fiel beim Verdünnen mit Wasser unverändert aus. Ebenso überstand er die Behandlung mit konz. Bromwasserstoffsäure im Bombenrohr bei 180°. Lediglich mehrstündiges Erhitzen mit jodhaltiger Jodwasserstoffsäure auf 130° im Bombenrohr lieferte Jodoform und Aceton in jeweils etwa 40proz. Ausbeute, berechnet auf zwei im Molekül eingebaute Acetonreste. Auch die Dicarbonsäure gab dasselbe Resultat. Gegenüber Oxydationsmitteln (Kaliumpermanganat, Brom) verhielt sich das Produkt völlig indifferent. Nach der Reduktion des Esters mit Lithiumaluminiumhydrid konnte der Cyclus zum Ausgangsprodukt durch Oxydation mit Chromsäure in Eisessig und Veresterung mit Äthanol/HCl geschlossen werden.

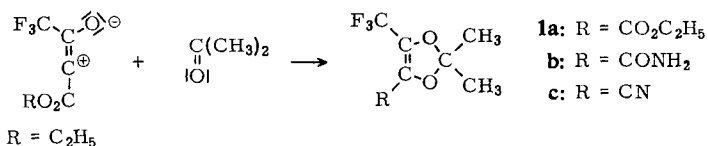
¹⁾ II. Mitteil.: F. Weygand, H. Dworschak, K. Koch und St. Konstas, *Angew. Chem.* **73**, 409 (1961); Dissertat. H. Dworschak, Techn. Hochschule München 1962.

²⁾ F. Weygand, W. Schwenke und H.-J. Bestmann, *Angew. Chem.* **70**, 506 (1958).

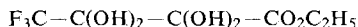
Durch die genannten Reaktionen konnte mit Sicherheit eine C—C-Verknüpfung oder eine Enolätherbildung bei der Reaktion des Acetons mit dem Carben ausgeschlossen werden, wie sie von *Kharasch* und Mitarbb.³⁾ im Falle des Diazoessigesters beobachtet worden ist.

Untersuchung des flüssigen Anteils

Weiter in unseren Bemühungen um die Strukturaufklärung des Festproduktes kamen wir erst, als das bei der Photolyse entstehende flüssige Produkt untersucht wurde. Es hat die Struktur **1a**, wie sich aus folgenden Feststellungen ergibt.



1a hat dieselbe Elementarzusammensetzung wie das kristallisierte Produkt, jedoch nur das einfache Molekulargewicht (bestimmt am Amid in Campher). Im IR-Spektrum besteht der wesentliche Unterschied gegenüber dem Dimeren im Auftreten einer C=C-Schwingung bei 1670/cm und der Verschiebung der C=O-Schwingung nach niederen Frequenzen (1745/cm). Ferner besitzt die Verbindung ein Maximum bei 270 nm. **1a** addiert zwar kein Brom, läßt sich aber leicht mit Permanganat oxydieren, wobei Oxalsäure und Aceton entstehen. Beim Hydrieren mit H₂/Pd in Äthanol wird 1 Mol-äquiv. Wasserstoff aufgenommen. Sowohl aus **1a** als auch aus dem Hydrierungsprodukt wird durch Hydrolyse mit verd. Säuren Aceton freigesetzt. Für den aus Aceton gebildeten Molekülteil verbleibt somit nur die Möglichkeit einer acetalartigen Struktur (**1a**). Die Doppelbindung muß sich zwischen den C-Atomen 2 und 3 der ehemaligen Diazoverbindung befinden, denn sowohl deren Kohlenstoffgerüst als auch die funktionellen Gruppen an C-1 und C-4 der Diazoverbindung sind in **1a** unverändert vorhanden. In Übereinstimmung hiermit bildet sich aus **1a** an der Luft 4.4.4-Trifluor-2,3-dioxo-buttersäure-äthylester-dihydrat.



Es wurde durch Vergleich mit authentischem Material⁴⁾ identifiziert. Die Sauerstoffempfindlichkeit von **1a** (oder von dessen Hydrolyseprodukt) steht im Einklang mit der endiolartigen Struktur. Mit salzsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung liefert **1a** das Trifluormethylglyoxal-[2,4-dinitro-phenylosazon], identisch mit der aus 4.4.4-Trifluormethyl-2,3-dioxo-buttersäure-äthylester-dihydrat erhaltenen Verbindung. Dieser Abbau von **1a** hat eine Parallele im Verhalten der strukturell verwandten Oxazole⁵⁾.

Es dürfte sich hier um die erste Darstellung¹⁾ eines nicht an aromatische Systeme ankondensierten 4.5-substituierten 1,3-Dioxols handeln, dessen Synthese auf dem von *Field*⁶⁾ angegebenen Wege zur Darstellung des Grundkörpers dieser Verbindungsklasse

³⁾ M. S. Kharasch, Th. Rudy, W. Nudenberg und G. Büchi, J. org. Chemistry **18**, 1030 (1953).

⁴⁾ H.-J. Bestmann und O. Klein, Liebigs Ann. Chem. **676**, 97 (1964).

⁵⁾ H. Bredereck, R. Gompfer, F. Reich und H. Gotsmann, Chem. Ber. **93**, 2010 (1960).

⁶⁾ N. D. Field, J. Amer. chem. Soc. **83**, 3504 (1961).

nicht möglich ist. In der Zwischenzeit wurden von *Ried* und *Omran*⁷⁾ mehrere derartige 4.5-substituierte Dioxole auf analoge Weise hergestellt.

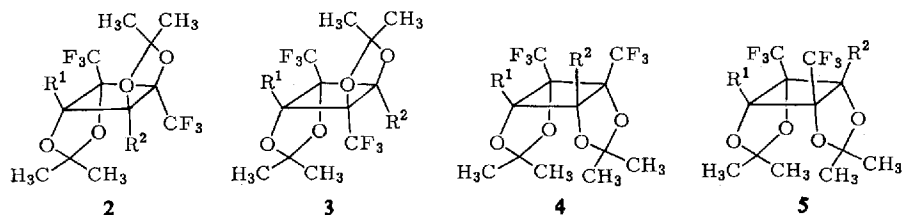
Während *Ried*⁷⁾ als Primärschritt die Anlagerung des Carbonylsauerstoffatoms der Diazoverbindung an das polarisierte C-Atom des Reaktionspartners mit nachfolgender Stickstoffeliminierung und Ringschluß annimmt, in erster Linie um das Ausbleiben der Wolffschen Umlagerung zu erklären, sind wir auf Grund unserer bisherigen Ergebnisse^{1,2)} überzeugt, daß das Carben als echte Zwischenstufe auftritt und mit dem Aceton aus der im Formelbild wiedergegebenen mesomeren Form heraus reagiert.

Dimerisierungsversuche

Wir bestrahlten nun **1a** in verschiedenen Lösungsmitteln und konnten erwartungsgemäß dasselbe kristallisierte Produkt wie bei der ursprünglichen Belichtung der Diazoverbindung in Aceton isolieren. Nicht umgesetztes **1a** ließ sich durch Digerieren mit verd. Natronlauge abtrennen, da es im Gegensatz zum Dimeren leicht verseifbar ist.

Dünnschichtchromatographisch sind drei Verbindungen nachzuweisen, von denen die mit dem geringsten R_F -Wert (**2a**) durch verlustreiches Umkristallisieren rein erhalten werden kann.

Schwierigkeiten bereitete die Sichtbarmachung der Flecken auf den Dünnschichtplatten (Silicagel) wegen der chemischen Indifferenz der Verbindungen. Schließlich bewährte sich folgende Technik: Die getrockneten Platten wurden mit konz. Schwefelsäure/Dichromatlösungen besprüht. Dabei entfärbte die oberste Zone sofort das Dichromat. Nachdem an der Laborluft die Platte grünlich durchscheinend geworden war, konnte man die beiden anderen Zonen als matte Flecke erkennen. Auch gaschromatographisch an einer Kapillarsäule ließen sich drei Verbindungen nachweisen.



2, 3	R ¹	R ²	4	R ¹	R ²
a	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	a	CO ₂ C ₂ H ₅	H
b	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₂	b	CO ₂ CH ₃	H
c	CO ₂ H	CO ₂ H	c	CO ₂ H	H
d	CONH ₂	CONH ₂	d	CONH ₂	CONH ₂
e	CH ₂ OH	CH ₂ OH	e	CN	CN
f	CN	CN			
2g	CH ₂ OH	CH=NNH-C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -(<i>o,p</i>)			

⁷⁾ *W. Ried* und *J. Omran*, Liebigs Ann. Chem. **673**, 120 (1964). Offenbar wurde unsere Veröffentlichung¹⁾ übersehen.

Für die Cyclophotodimerisierungsprodukte von **1a**, um die es sich hier zweifelsohne handelt, gibt es vier Strukturmöglichkeiten (**2** bis **5**), die durch eine *trans*-Kopf-Kopf- bzw. Kopf-Schwanz-Addition und eine *cis*-Kopf-Kopf- bzw. Kopf-Schwanz-Addition zustandekommen.

Wir versuchten nun, die Dimerisierungsreaktion zu steuern, um festzustellen, ob sie ähnlichen Regeln gehorcht wie z. B. den bei der Dimerisierung von Cumarin⁸⁾ oder Cyclopentenon⁹⁾ gefundenen¹⁰⁾.

Zunächst wurde **1a** in Benzol mit einer von einem Glaskühler umgebenen UV-Lampe bestrahlt. Nach 60 Stdn. konnte es unverändert zurückgewonnen werden. Daraufhin wurde unter denselben Bedingungen unter Zusatz von etwas Benzophenon als Sensibilisator belichtet. Bei einem Umsatz von 82% an **1a** konnten an Dimeren ausschließlich **2a** und **3a** festgestellt werden. (Die Zuordnung der Strukturformeln erfolgt bereits hier zwecks besserer Übersichtlichkeit im Vorausgriff auf die nachfolgenden Strukturbeispiele.) Umgekehrt trat bei der Belichtung von **1a** in Quarzgefäßen ohne Sensibilisator nie die dritte Verbindung allein auf, stets bildeten **2a** und **3a** den Hauptteil, gleichgültig, welches Lösungsmittel verwendet wurde (vgl. Tab. 1).

Tab. 1. Photochemische Umwandlung von 2,2-Dimethyl-5-trifluormethyl-4-äthoxycarbonyl-1,3-dioxol (**1a**)

Lösungsmittel	Konz. an 1a (Gew.-%)	Umsatz ^{a)} (%)	Verhältnis ^{b)} 2a : 3a	dritte Ver- bindung ^{c)} (%)
Benzol	32.5	0 ^{d)}		
Benzol + Benzophenon	32.5	82.5 ^{d)}	5.17	0
Benzol	50	97	4.72	10
Acetonitril	27.4	72	5.27	20
Acetonitril	43.4	79	5.38	10
Acetonitril	60.7	78	5.53	10
Acetonitril	75	86	5.58	10
Aceton	32	63	6.27	20
Aceton	53	80	5.15	25
Äthanol	53	64	5.47	10
Aceton + 2% Trifluor- acetyl-diazoessig- ester (Ohne 1a)		25 ^{e)}	5.04	nicht bestimmt

^{a)} Ber. aus dem Rückstand nach Behandlung mit verd. Natronlauge. ^{b)} Ber. aus den Peakhöhen der Gaschromatogramme. ^{c)} Aus den den Gaschromatogrammen geschätzt, Umsatz = 100% gesetzt. ^{d)} UV-Lampe im Glaskühler, in allen anderen Fällen Quarzkühler. ^{e)} Ber. auf eingesetzte Diazoverbindung.

⁸⁾ G. O. Schenck, J. v. Wilucki und C. H. Krauch, Chem. Ber. **95**, 1409 (1962).

⁹⁾ Ph. E. Eaton, J. Amer. chem. Soc. **84**, 2344 (1962).

¹⁰⁾ Seit Abschluß unserer Arbeiten im Jahre 1963 ist über das Thema der Photodimerisierung eine Reihe von Arbeiten erschienen, vgl. z. B. ^{10a)} G. S. Hammond, Ch. A. Stout und A. A. Lamola, J. Amer. chem. Soc. **86**, 3103 (1964); ^{10b)} H. Morrison, H. Curtis und T. McDowell, J. Amer. chem. Soc. **88**, 5415 (1966); ^{10c)} J. L. Ruhlen und P. A. Leermakers, J. Amer. chem. Soc. **88**, 5671 (1966); ^{10d)} C. H. Krauch, S. Farid und G. O. Schenck, Chem. Ber. **99**, 625 (1966); ^{10e)} W. Hartmann und R. Steinmetz, Chem. Ber. **100**, 217 (1967).

Offensichtlich geht also **1a** auch ohne Zusatz eines speziellen Sensibilisators in **2a** und **3a** über. Wenn man den für die Bildung von *trans*-Isomeren aufgestellten mechanistischen Überlegungen folgt, denen ein Triplett-Übergangszustand zu Grunde liegt, kann man schließen, daß dieser Zustand für **1a** sehr leicht erreichbar ist. In diesem Zusammenhang sei insbesondere auf die nach Abschluß unserer Untersuchungen erschienene Veröffentlichung von G. S. Hammond und Mitarbb.^{10a)} hingewiesen.

Konstitutionsermittlung der Isomeren **2a** und **3a**

Zur definitiven Aufklärung der vorerst aus Analogiegründen angenommenen Konstitution der Dimeren standen, da chemische Abbaumethoden an der Stabilität der Verbindungen scheiterten und außerdem bei der angenommenen Struktur eine Überführung in eine bekannte Verbindung aussichtslos erschien, in erster Linie nur physikalische Methoden zur Verfügung.

Alle drei Dimerisierungsprodukte, die durch präparative Dünnschichtchromatographie getrennt und deren Reinheit gaschromatographisch überprüft wurde, zeigten scharfe Schmelzpunkte. **2a** und **3a** haben dieselbe elementare Zusammensetzung und ihre Massenspektren zeigen praktisch keine Unterschiede (Tab. 2).

Tab. 2. Charakteristische Massenzahlen der Dimeren

	M	M-14	M-72	M-130	M/2
2a	480	466	408	350	240
3a	480	466	408	350	240
dritte Verbindung	408	394	335/336	277/278	240 und 168

Das Signal $M^{\oplus}/2 = 240$ war in allen Spektren das intensivste und stimmt mit dem Mol.-Gew. des Monomeren überein, das im Massenspektrometer demnach das Hauptzerfallsprodukt darstellt.

In den IR-Spektren von **2a** und **3a** ist im Gegensatz zum Spektrum von **1a** keine C=C-Schwingung mehr vorhanden, dafür treten neue scharfe Signale bei 1295, 1020, 924 und 887/cm auf. Zumindest ein Teil von ihnen ist dem Cyclobutanring zuzuordnen. Die in der Literatur zu findenden diesbezüglichen Angaben sind nicht eindeutig¹¹⁻¹³⁾.

Die Protonenresonanzspektren von **2a** und **3a** zeigen neben den Signalen der Äthyl-estergruppen zwei Singulets im Verhältnis 1:1 bei 1.43 und 1.62 ppm bzw. bei 1.48 und 1.57 ppm¹⁴⁾, die den in bezug auf die Z-Achse des Moleküls nach innen bzw. nach außen weisenden Methylgruppen zuzuordnen sind. Durch die räumlichen Verhältnisse in den Dimeren sind somit im Gegensatz zu **1a** die beiden Methylreste der Isopropylidengruppen unter sich nicht mehr äquivalent, doch ordnet sich nun jedem Methylrest jeweils eine äquivalente Gruppe aus der zweiten Hälfte des Moleküls zu. Dies gilt

¹¹⁾ L. W. Morrison, J. Amer. chem. Soc. **78**, 500 (1956).

¹²⁾ G. W. Griffin, J. E. Basinsky und A. F. Valluro, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 13.

¹³⁾ M. Avram, Gh. Mateescu, I. G. Dinulescu, E. Marica und C. D. Nenitzescu, Tetrahedron Letters [London] **1961**, 21.

¹⁴⁾ Die Protonenresonanzspektren wurden mit einem Varian-A-60-Gerät aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm gegen Tetramethylsilan ($\delta = 0.00$) angegeben. Alle Spektren wurden in Tetrachlorkohlenstoff aufgenommen.

streng nur für das Isomere **3a**, praktisch aber auch für **2a**, da die theoretische D_{2d} -Symmetrie des Cyclobutanringes infolge der niedrigen Umwandlungsenergie in eine Pseudo- D_{4h} -Symmetrie übergeht¹⁵⁾.

Aus den Symmetrieverhältnissen folgt weiter, daß **2a** ein Racemat sein muß, während **3a** ein Symmetriezentrum besitzt und daher nicht in optische Antipoden spaltbar sein darf¹⁶⁻¹⁸⁾.

Die Racematspaltung ließ sich mit der aus **2a** durch Verseifen gewonnenen Säure (**2c**) tatsächlich durchführen. Für den Versuch verwendeten wir ein Gemisch aus **2c** und **3c** (5:1). Mit Cinchonin kristallisierte aus Äthanol/Wasser ein Salz mit dem scharfen Schmp. 228° aus, während der Rückstand eine zähe Masse bildete. Die aus dem Salz freigesetzte Säure zeigte optische Aktivität, die durch Wiederholung des Vorganges auf einen Endwert von $[\alpha]_{546}^{23} : -16.5^\circ$ (Äthanol) gesteigert werden konnte. Durch Veresterung mit Diazomethan und Dünnschichtchromatographie wurde sichergestellt, daß die optisch aktive Säure nur aus der Komponente **2** bestand. Auch die Restsäuren wurden mit Diazomethan verestert und dünnschichtchromatographisch getrennt. Während die Komponente **2b** optisch aktiv ist ($[\alpha]_{546}^{23} : +5.3^\circ$ in Äthanol), ist die Verbindung **3b** optisch inaktiv.

Um auszuschließen, daß der racemischen Form die Struktur **5** zukommt, die ebenfalls ein Racemat darstellt, wurde der Diester **2a** mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert, wobei sich neben dem Dialkohol **2e** auch der Aldehydalkohol bildete, der zwecks Abtrennung vom Dialkohol in das 2,4-Dinitrophenylhydrazon **2g** übergeführt wurde. Dieses zeigte im Fluorresonanzspektrum (bei 5.9 MHz aufgenommen) zwei im Verhältnis 1:1 stehende Signale bei 3725 und 3750 Hz, während der Ester **2a** ein einziges Signal bei 3695 Hz lieferte. Nur wenn die in optische Antipoden spaltbare Verbindung die Struktur **2** hat, verlieren die beiden Trifluormethylgruppen im Dinitrophenylhydrazon ihre Äquivalenz, während dies beim Vorliegen der Struktur **5** nicht der Fall ist.

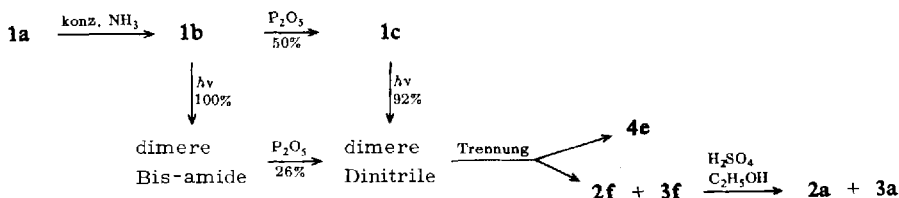
Als weitere Möglichkeit zur Sicherung der Struktur zogen wir die Messung und Berechnung der Dipolmomente in Betracht. Der Diester **2a** zeigte ein Dipolmoment von 4 D, während der berechnete Wert bei 2.54 D liegt. Es ist anzunehmen, daß infolge sterischer Hinderung die für eine Berechnung notwendige Voraussetzung der freien Drehbarkeit der Alkoxy-carbonylgruppen nicht gegeben ist. Als Alternative bot sich die Überführung der Ester in ein für die Berechnung geeigneteres Derivat an. Es ergaben sich ungewöhnliche Schwierigkeiten. Eine Umwandlung der Estergruppen in Methylgruppen gelang nicht, da sich der Dialkohol **2e** weder in das Jodid überführen ließ noch der Bis-*p*-toluolsulfonsäureester mit $LiAlH_4$ im gewünschten Sinne reduzierbar war. Auch die Umsetzung mit Ammoniak in das Bis-amid, um aus diesem das Dinitril zu gewinnen, mißlang. Erhitzen mit konz. Ammoniak im Autoklaven ließ den Ester unverändert.

¹⁵⁾ G. W. Rathjens jr., N. K. Freeman, W. D. Gwinn und K. S. Pitzer, J. Amer. chem. Soc. **75**, 5634 (1953).

¹⁶⁾ R. Stoermer und G. Förster, Ber. dtsch. chem. Ges. **52**, 1255 (1919).

¹⁷⁾ R. Stoermer und F. Scholtz, Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 85 (1921).

¹⁸⁾ J. H. Brewster, J. Amer. chem. Soc. **81**, 5490 (1959).



Schließlich ließen sich die Dinitrile auf folgendem Wege gewinnen (vgl. Formelschema): Aus dem 2.2-Dimethyl-5-trifluormethyl-4-äthoxycarbonyl-1.3-dioxol (**1a**) wurde mit Ammoniak das Amid (**1b**) hergestellt, das mit P_2O_5 in das Nitril (**1c**) verwandelt wurde. Sowohl **1b** als auch **1c** ließen sich photochemisch in hohen Ausbeuten dimerisieren und das dimere Amid konnte mit P_2O_5 in das dimere Nitril verwandelt werden. Die dimeren Nitrile wurden dünn-schichtchromatographisch in zwei Komponenten getrennt (Verhältnis 1:4), von denen die am weitesten wandernde und in geringerer Menge vorhandene durch Dichromat/Schwefelsäure auf den Dünn-schichtplatten oxydierbar ist, während dies bei der Hauptkomponente nicht der Fall ist. Die gaschromatographische Untersuchung zeigte, daß die Hauptkomponente selbst aus zwei Verbindungen besteht (Verhältnis 7:1), die in konz. Schwefelsäure + Äthanol in geringen Ausbeuten die Diester **2a** und **3a** lieferten.

In Tab. 3 sind die für die Dinitrile berechneten und gemessenen Dipolmomente gegenübergestellt. Auch unter Berücksichtigung der Tatsache, daß **2f** etwa 12% **3f** enthält, ist die Übereinstimmung der beiden Werte in der ersten Spalte als gut zu bezeichnen.

Tab. 3. Berechnete und gefundene Dipolmomente (in Debye) der Dinitrile

	2f	3f	4e	5 , $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CN}$
Ber.	1.61	0	5.9	4.02
Gef.	1.73		7.1	

Untersuchung des *cis*-Isomeren

Der für **4e** gemessene Wert (Tab. 3) für das Dipolmoment entspricht am ehesten dem *cis*-Kopf-Kopf-Addukt. Doch müssen die für die beiden *cis*-Formen berechneten Werte mit großer Zurückhaltung beurteilt werden, da bei einer Modellbetrachtung, z. B. an Dreiding-Modellen, zu sehen ist, daß die beiden nach innen zeigenden Methylgruppen der Isopropylidenreste räumlich praktisch an derselben Stelle liegen müßten. Als Folge davon muß eine nicht kalkulierbare Verzerrung der normalen Bindungswinkel eintreten, die eine exakte Berechnung des Dipolmomentes unmöglich macht. Daß die Methylgruppen einander im Wege sind, läßt sich am Dinitril **4e** gut im hochaufgelösten IR-Spektrum erkennen. Wie nämlich *de Vries* und *Ryason*¹⁹⁾ gezeigt haben, verschieben sich die Schwingungsbanden sterisch stark behinderter aliphatischer gesättigter C—H-Bindungen nach ungewöhnlich hohen Frequenzen (bis 3055/cm). Während das Gemisch der *trans*-Dinitrile **2f** und **3f** zwei CH-Schwingungen

¹⁹⁾ L. *de Vries* und P. R. *Ryason*, J. org. Chemistry **26**, 621 (1961).

bei 3000 und 3010/cm zeigt, treten beim *cis*-Isomeren **4f** neben der starken Bande bei 3000/cm drei schwächere bei 3017, 3029 und 3050/cm auf, da durch die starke sterische Hinderung die Äquivalenz der einzelnen CH-Bindungen in diesen Methylgruppen verlorengegangen ist.

Die bei der Belichtung des Äthylesters **1a** erhaltene „dritte Verbindung“ (Tab. 1) unterscheidet sich von **2a** und **3a** sowohl in der Elementaranalyse als auch in den NMR- und Massenspektren.

Die Elementaranalyse des Äthylesters (wir formulieren ihn vorläufig als **4a** und nicht als **5** ($R^1 = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$, $R^2 = \text{H}$)) deutet den Ersatz eines Äthoxycarbonylrestes durch ein H-Atom an, was durch die Analysen der Carbonsäure (**4c**) und des Methyl-esters (**4b**) sowie durch die Bestimmung des Äquivalentgewichtes gesichert ist.

In Übereinstimmung damit stehen auch die NMR-Spektren, welche die 4 Methylgruppen der Isopropylidenreste nicht mehr als zwei Singulets wie bei **2a** und **3a** zeigen, sondern für die *exo*-Methylgruppen je ein in der Spitze etwas verbreitertes Signal bei 1.6 bzw. 1.56 ppm und für die *endo*-Methylgruppen ein als Multiplett ausgebildetes Signal bei 1.45 ppm besitzen. Dieses löst sich bei 80° in zwei bei 1.48 und 1.42 ppm liegende schmale Multipletts auf. Im Spektrum des Methyl-esters (**4b**) erscheint neben der Methyl-estergruppe bei 3.84 ppm ein weiteres scharfes Singulett bei 4.76 ppm (Cyclobutan-CH). Die Intensitäten sämtlicher angegebener Signale stehen zueinander in den zu fordernden Verhältnissen 3 : 3, 3 : 3 und 3 : 1.

In Übereinstimmung mit den Elementaranalysen und den Kernresonanzspektren steht das Massenspektrum von **4a** (Tab. 2), das den Massenpeak ($m/e = 408$) und die beiden Molekülhälften ($m/e = 240$ und 168) zeigt, während in den Spektren von **2a** und **3a** nur identische halbe Moleküle ($m/e = 240$) auftreten.

Es muß somit bei der Entstehung von **4a** oder bei der Aufarbeitung zu einer Eliminierung einer Äthoxycarbonylgruppe unter Ersatz durch ein H-Atom gekommen sein. Näheres hierüber ist noch unbekannt. Die in **4c** noch vorhandene Carboxylgruppe kann auch durch eine Ätznatronschmelze bei 350° nicht eliminiert werden. Die *trans*-Formen **2c** und **3c** dagegen zersetzen sich erst oberhalb 300° ohne vorherige Decarboxylierung unter Dunkelfärbung.

Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob die „dritte Verbindung“ wirklich die Konstitution **4a** hat oder ob sie **5** ($R^1 = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$, $R^2 = \text{H}$) entspricht, nachdem Krauch, Farid und Schenck²⁰⁾ bei der photochemischen Dimerisierung von Cumarin neben den *trans*-Verbindungen erstmals beide *cis*-Formen isolieren konnten und man damit nicht in Analogie zu früheren Veröffentlichungen das Isomere **5** ausschließen kann.

Die ungewöhnlich hohe Stabilität der Ketalgruppierungen in den Dimeren beim Versuch der sauren Hydrolyse steht mit den besonderen sterischen Verhältnissen der Verbindungen im Einklang. Das Cyclobutangerüst, das eine „auf Lücke“-Stellung der Substituenten praktisch nicht zuläßt, erzwingt eine Verkürzung der Abstände der Substituenten, die bei der hier vorliegenden Persubstitution zu einer derartigen Zusammendrängung führt, daß die Verbindungen Angriffen von Reagentien kaum

²⁰⁾ C. H. Krauch, S. Farid und G. O. Schenck, Chem. Ber. **99**, 625 (1966).

zugänglich sind. Dazu kommen noch die wie Schutzschirme über die sauerstoffhaltigen Ringe gestellten Methylgruppen. Daß dies eine reale Bedeutung hat, zeigt sich an dem aus 2-Methyl-4-äthoxycarbonyl-5-trifluormethyl-oxazol erhaltenen Cyclobutanderivat²¹⁾.

Wir danken dem *Bundesministerium für Wissenschaftliche Forschung* für die Förderung der Arbeit, Herrn Prof. *H.-G. Boit*, Beilstein-Institut, Frankfurt am Main, für den Nomenklaturvorschlag; Herrn Prof. *G. Kresze*, Techn. Hochschule München, für die Beratung bei Berechnung und Messung der Dipolmomente sowie Herrn Dr. *H. Kelker*, Farbwerke Hoechst AG, für Fluoranalysen.

Beschreibung der Versuche

2.2-Dimethyl-5-trifluormethyl-4-äthoxycarbonyl-1.3-dioxol (1a): Eine 5proz. Lösung von *Trifluoracetyl-diazoessigester*²⁾ in Aceton wurde in einer mit Rührer und UV-Tauchlampe (Hanau S 81 in einem wassergekühlten Quarzmantel) versehenen Umwälzapparatur belichtet. Nach 12 Stdn. betrug die Ausb. 50% (ber. auf Diazoverbindung). Sdp.₁₀ 78–79°.

C₉H₁₁F₃O₄ (240.2) Ber. C 45.01 H 4.62 Gef. C 44.31 H 4.66

Zum Nachweis der Doppelbindung wurden 20 mMol **1a** in absol. Äthanol mit Pd-BaSO₄/H₂ hydriert. Es wurde die ber. Menge H₂ aufgenommen. Sdp.₁₀ 90°. Aus dem Hydrierungsprodukt wurde durch Hydrolyse mit salzsaurer *2.4-Dinitro-phenylhydrazin*-Lösung das *Aceton-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]* gefällt, Schmp. und Misch-Schmp. 125°.

Trifluormethylglyoxal-bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazon] wurde aus **1a** durch mehrstdg. Erhitzen mit salzsaurer *2.4-Dinitro-phenylhydrazin*-Lösung auf dem sied. Wasserbad erhalten. Das gleichzeitig gebildete Aceton-Derivat wurde durch Auskochen mit Äthanol entfernt, Schmp. 255° (Dimethylformamid).

C₁₅H₉F₃N₈O₈ (486.3) Ber. C 37.04 H 1.87 N 23.05 Gef. C 37.92 H 2.18 N 22.05

Durch Verkochen von Trifluordiazoaceton mit salzsaurer Dinitrophenylhydrazin-Lösung wurde ein authent. Produkt hergestellt, Schmp. und Misch-Schmp. 254°.

2.2-Dimethyl-5-trifluormethyl-4-carbamoyl-1.3-dioxol (1b): Durch Schütteln mit konz. wäbr. *Ammoniak* (3 Stdn. bei 20°) aus **1a**. Schmp. 147° (Ligroin).

C₇H₈F₃NO₃ (211.1) Ber. C 39.82 H 3.83 F 27.00 N 6.63

Gef. C 39.91 H 3.82 F 24.20 N 6.47 Mol.-Gew. 212.5 (Campher)

2.2-Dimethyl-5-trifluormethyl-4-cyan-1.3-dioxol (1c): Das Amid **1b** wurde, fein pulverisiert, in einem Rundkolben mit einem großen Überschuß an P₂O₅ innig vermischt. Sodann wurde bei mäßigem Unterdruck auf 180° erhitzt und das gebildete *Nitril* in einer auf –30° gekühlten Vorlage aufgefangen. Ausb. maximal 50%, Sdp.₁₀ 40°.

C₇H₆F₃NO₂ (193.1) Ber. C 43.55 H 3.13 N 7.26 Gef. C 43.11 H 3.10 N 6.81

4.4.4-Trifluor-2.3-dioxo-buttersäure-äthylester-dihydrat: Die Verbindung bildete sich beim Stehenlassen von **1a** auf einem Uhrglas an der Luft über Nacht. Schon nach 1 Stde. begann die Abscheidung von Kristallen. Schmp. 76° (Benzol), identisch nach Schmp. und Misch-Schmp. mit einer authent. Probe⁴⁾.

C₆H₉F₃O₆ (234.1) Ber. C 32.45 H 3.94 F 24.35 Gef. C 31.11 H 3.85 F 24.10

²¹⁾ *H. Dworschak* und *F. Weygand*, Chem. Ber. **101**, 302 (1968), nachstehend.

Dimerisierungsversuche

Die Photolysen erfolgten bei präparativen Ansätzen in der oben beschriebenen Apparatur (in zwei Ausführungsformen zu 160 und 350 ccm). Für analytische Versuche (Aufstellung von Tab. 1) wurde die Lampe in ein Wasserbad gestellt, und die Proben wurden in Quarzröhrchen von 5 ccm Inhalt so am Kühler befestigt, daß sie zum größten Teil in das Wasser eintauchten. Sie wurden unter einer Stickstoffatmosphäre gefüllt und waren mit Gummistopfen verschlossen. Die Dauer einer solchen Bestrahlung betrug in der Regel 50 Stdn. Nach der Entfernung der Lösungsmittel wurde der Rückstand mit verd. Natronlauge geschüttelt, scharf abgesaugt, mehrmals mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden an einer 50-m-Kapillarsäule (Stahl), belegt mit OS 138, bei 175° mit N₂ als Trägergas (1.20 Nccm/Min.) durchgeführt.

Präparative Trennung der Isomeren

1*t*.2*t*:2*c*.3*c*-Bis-isopropylidendioxy-3*t*.4*c*-bis-trifluormethyl-cyclobutan-dicarbon säure - (1*r*. 2*t*) diäthylester (**2a**),

1*t*.2*t*:3*c*.4*c*-Bis-isopropylidendioxy-2*c*.4*t*-bis-trifluormethyl-cyclobutan-dicarbon säure - (1*r*. 3*t*) diäthylester (**3a**)

und 1*t*.4*t*:2*t*.3*t*-Bis-isopropylidendioxy-3*c*.4*c*-bis-trifluormethyl-cyclobutan-carbonsäure - (1*r*)-äthylester (**4a**)

Der bei der Photolyse von **1a** erhaltene feste Rückstand wurde zunächst einmal aus Methanol umkristallisiert, wobei fast reines **2a** erhalten wurde. Der Rückstand aus den Mutterlaugen wurde, in Chloroform gelöst, auf Dünnschichtplatten (Kieselgel G nach Stahl, 0.5 mm Schichtdicke) mit Benzol/Petroläther (2:1 v/v) getrennt. Die Zonen konnten nach Trocknen der Platten bei Betrachtung gegen eine Lichtquelle mit dem bloßen Auge erkannt werden. Nach der Elution der Zonen mit Chloroform und Eindampfen wurde aus Methanol umkristallisiert. **2a**, Schmp. 114–116°, **3a**, Schmp. 140–142°, **4a** Schmp. 101–103°.

C₁₈H₂₂F₆O₈ (480.4) Ber. C 45.01 H 4.62 F 23.73

2a: Gef. C 45.12 H 4.69 F 22.10

3a: Gef. C 44.97 H 4.48 F 22.87

C₁₅H₁₈F₆O₆ (408.3) **4a**: Ber. C 44.12 H 4.44 Gef. C 44.26 H 4.51

Reaktionen mit den Isomeren **2a** und **3a**

a) *Verseifung*: Ein Gemisch der *Ester*, etwa 85% **2a** enthaltend, wurde in konz. methanol. KOH-Lösung mehrere Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen i. Vak. wurde der Rückstand mit Salzsäure digeriert und anschließend das schwerlösliche *Kaliumsalz* mit Ionenaustauscher (Dowex 50) in Methanol/Wasser zerlegt. Ausb. 83%, Schmp. 296–300° (aus Eisessig/Wasser 1:1 oder Methanol/Wasser 1:4). Elementaranalyse s. unter Racematspaltung. Äquiv.-Gew. Ber. 212, Gef. 211 (0.1*n* NaOH).

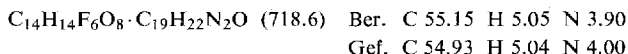
b) *Oxydations- und Hydrolyseversuche*: Ein mit LiAlH₄ reduziertes Gemisch von **2a** und **3a** (vgl. weiter unten) wurde 6 Stdn. in Eisessig mit Chromsäure unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen i. Vak. wurde das in Wasser unlösliche Chromsalz der *Dicarbon säure* mit Dowex 50 zerlegt, worauf mit Äthanol/HCl verestert wurde. Der Misch-Schmp. stimmte mit dem Schmp. des ursprünglichen Estergemisches überein.

Jodhaltige *Jodwasserstoffsäure* und das *Estergemisch* wurden 16 Stdn. im Bombenrohr auf 130° erhitzt, worauf das freigesetzte Aceton als 2,4-Dinitrophenylhydrazon gefällt wurde, Ausb. 46%. Bei einem Blindversuch mit Aceton wurden 42% als Dinitrophenylhydrazon

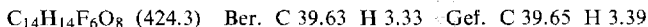
erhalten. Der Rest bei beiden Versuchen bestand aus *Jodoform*. Zu dessen quantitativer Bestimmung wurden die Dicarbonsäuren eingesetzt, Ausb. 38%, Schmp. und Misch-Schmp. 117°.

Racematspaltung der Dicarbonsäuren

9.58 mMol des durch alkalische Esterverseifung erhaltenen *Säuregemisches* (s. oben) wurden mit 9.45 mMol *Cinchonin* in der Hitze in der gerade ausreichenden Menge Äthanol/Wasser (1:1 v/v) gelöst. Bei 70° setzte bereits Kristallisation ein. Bei 30° wurde abgesaugt und der Niederschlag aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Schmp. 228° (Zers.).



Das *Cinchoninsalz* wurde in verd. *Natronlauge* aufgeschlämmt, das ausgefallene Cinchonin abgesaugt und die freie Dicarbonsäure (–)-*1t.4t:2c.3c-Bis-isopropylidendioxy-3t.4c-bis-trifluormethyl-cyclobutan-dicarbonsäure-(1r.2t)* (**2c**) mit *Salzsäure* ausgefällt, Schmp. 300–302° (Zers.), $[\alpha]_{346}^{23}$: –11.0° ($c = 2$ in Äthanol). Nach Wiederholung der Cinchoninsalzbildung und erneuter Freisetzung der Säure Schmp. 302° (Zers.), $[\alpha]_{346}^{23}$: –16.5° ($c = 2$ in Äthanol).

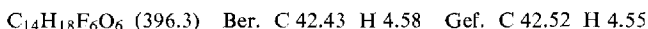


Die optisch aktive *Säure* wurden mit *Diazomethan* verestert, Schmp. 181–183° (Methanol), $[\alpha]_{346}^{23}$: –18.3° ($c = 2$ in Äthanol). Dünnschichtchromatographisch enthielt die Verbindung nur noch eine Spur des isomeren Esters **3b**.

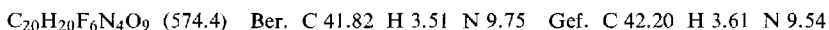
Aus den bei den Trennungen erhaltenen Mutterlaugen wurden die „Restsäuren“ isoliert, die $[\alpha]_{346}^{23}$: +7° ($c = 2$ in Äthanol) zeigten. Sie wurden mit *Diazomethan* verestert und dünnschichtchromatographisch analog den Äthylestern getrennt. Der *Dimethylester 2b*, Schmp. 182–184°, zeigte $[\alpha]_{346}^{23}$: +5.3° ($c = 2$ in Äthanol), der *Dimethylester 3b*, Schmp. 202°, war optisch inaktiv.

Reduktion von **2a** mit Lithiumaluminiumhydrid

Gaschromatographisch reiner *Diäthylester 2a* wurde bei 0° in Äther mit einem Überschuß an *LiAlH₄* reduziert, der Überschuß mit Essigester zerstört, worauf mit konz. Salzsäure/Eis hydrolysiert wurde. Ausb. an Gemisch aus *Dialkohol* und *Aldehydalkohol* 80%, Schmp. 205°. Nach Wiederholung der Reduktion lag reiner *Dialkohol 2e*, *1t.4t:2c.3c-Bis-isopropylidendioxy-3t.4c-bis-trifluormethyl-1r.2t-bis-hydroxymethyl-cyclobutan* vor, Schmp. 210° (Benzol).



Das bei der ersten Reduktion erhaltene Gemisch wurde in *Eisessig* mit *2.4-Dinitro-phenylhydrazin* umgesetzt. Das daraus mit Wasser ausgefallte Produkt wurde aus Diisopropyläther umkristallisiert und auf Dünnschichtplatten (Kieselgel G) präparativ mit Chloroform/Petroläther (4:1 v/v) getrennt. Das Dinitrophenylhydrazon **2g**, *1t.4t:2c.3c-Bis-isopropylidendioxy-3t.4c-bis-trifluormethyl-2t-hydroxymethyl-cyclobutan-aldehyd-(1r)-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]*, wurde mit Essigester eluiert und daraus umkristallisiert. Schmp. 235–237°.



Dimere Nitrile

a) *Über die dimeren Amide*: Das *Amid 1b* wurde in Aceton belichtet. Dabei begann bereits ein Teil der dimeren Cyclobutanderivate auszufallen. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand mit Äther gewaschen und der Äther eingedampft, wobei kein unumgesetztes **1b** mehr ge-

funden wurde. Das Gemisch der dimeren Amide konnte weder umkristallisiert noch sublimiert werden. Bei 270° beginnt es sich zu zersetzen, bei 330° ist es jedoch noch nicht durchgeschmolzen. Zur Analyse wurde das Rohprodukt eingesetzt.

$C_{14}H_{16}F_6N_2O_6$ (422.3) Ber. C 39.82 H 3.83 N 6.63 Gef. C 40.17 H 3.99 N 5.96

Zur Überführung in die *dimeren Dinitrile* wurde das *Amidgemisch* mit P_2O_5 vermischt und in einem Sublimationsapparat bei 10 Torr auf 190° erhitzt. Die gebildeten Dinitrile sublimierten zusammen mit etwas P_2O_5 ab, von denen sie durch Digerieren mit Wasser getrennt wurden, Ausb. 26%. Dünnschichtchromatographisch und gaschromatographisch ergab sich, daß die Zusammensetzung dieselbe ist wie bei dem anschließend geschilderten Versuch der Dimerisierung des Nitrils **1c**.

b) *Aus dem Nitril 1c*: 5.8 g **1c** wurden in 250 ccm Aceton 15 Stdn. belichtet. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Dabei wurden 3.17 g (55%) des Gemisches, Schmp. 192–195°, an **2f**, *1t.4t:2c.3c-Bis-isopropylidendioxy-3t.4c-bis-trifluormethyl-1r.2t-dicyan-cyclobutan* und **3f**, *1t.2t:3c.4c-Bis-isopropylidendioxy-2c.4t-bis-trifluormethyl-1r.3t-dicyan-cyclobutan*, erhalten. Die in der Mutterlauge verbliebenen Anteile wurden dünnschichtchromatographisch (Kieselgel G, Benzol/Petroläther, 2:1 v/v) getrennt, wobei nochmals 1.05 g (18%) Gemisch aus **2f** + **3f** sowie 1.1 g (19%) an **4e**, *1t.4t:2t.3t-Bis-isopropylidendioxy-3c.4c-bis-trifluormethyl-1r.2c-dicyan-cyclobutan*, Schmp. 111°, erhalten wurden.

$C_{14}H_{12}F_6N_2O_4$ (386.2) Ber. C 43.55 H 3.13 N 7.26

2f + **3f**: Gef. C 43.80 H 3.03 N 7.14

4e: Gef. C 43.46 H 3.16 N 7.18

Esterbildung aus den dimeren Dinitrilen **2f** + **3f**

1.0 g **2f** + **3f** wurden 43 Stdn. in 30 ccm Äthanol + 30 ccm konz. Schwefelsäure auf 100° erhitzt. Nach Erkalten wurde die filtrierte Lösung in Wasser gegossen und der abgesaugte und getrocknete Niederschlag dünnschichtchromatographisch geprüft (Kieselgel G, Benzol/Petroläther, 2:1 v/v). Neben einem beträchtlichen, nichtwandernden Teil waren nur die Äthylester **2a** und **3a** nachzuweisen, Nitrile waren nicht mehr vorhanden. **2a** wurde isoliert und kristallisierte aus Methanol mit Schmp. 113–115°, Misch-Schmp. 114–116°.

Eine auf gleiche Weise mit **4e** durchgeführte Umsetzung mit Äthanol/Schwefelsäure führte zwar zum Verschwinden der Ausgangssubstanz, im Dünnschichtchromatogramm wanderte aber nichts vom Startfleck ab.

1t.4t:2t.3t-Bis-isopropylidendioxy-3c.4c-bis-trifluormethyl-cyclobutan-carbonsäure-(1r) (**4c**): Der durch Dünnschichtchromatographie isolierte Ester **4a** wurde mit methanolischer KOH-Lösung unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen i. Vak. säuerte man mit verd. Schwefelsäure an und reinigte die Verbindung durch Sublimation bei 14 Torr; Schmp. 237–240° im zuge-schmolzenen Röhrchen.

$C_{13}H_{14}F_6O_6$ (380.2) Ber. C 41.06 H 3.71

Gef. C 41.23 H 3.60 Äquiv.-Gew. 388 (0.1 n NaOH)

1t.4t:2t.3t-Bis-isopropylidendioxy-3c.4c-bis-trifluormethyl-cyclobutan-carbonsäure-(1r)-methyl-ester (**4b**): Die Verbindung wurde aus **4c** mit Diazomethan in Äther erhalten. Schmp. 127–128° (Methanol).

$C_{14}H_{16}F_6O_6$ (394.3) Ber. C 42.65 H 4.09 Gef. C 42.67 H 4.16

Dipolmomente

Die Berechnung der Dipolmomente erfolgte unter Annahme einer planaren Struktur des Cyclobutanringes sowie normaler Bindungslängen und Bindungswinkel für die übrigen Teile der Moleküle. Die Werte wurden durch Vektoraddition in einem dreiachsigen Koordinatensystem ermittelt. Die Größen der einzelnen Gruppenmomente wurden einem Buch von *Smyth*²²⁾ entnommen. Die Messung der Dipolmomente erfolgte in Benzol nach der von *Weiss*²³⁾ beschriebenen Methode.

²²⁾ *C. T. Smyth*, Dielectric Behaviour and Structure, McGraw Hill, New York 1955.

²³⁾ *E. Weiss*, Z. anorg. allg. Chem. **287**, 223 (1956).