

Einige interessante Umlagerungen in der 2-Isopropylidenoxetan-Reihe

Hans Gotthardt¹⁾* und George S. Hammond²⁾

Institut für Organische Chemie der Universität München¹⁾,
D-8000 München 2, Karlstraße 23, und
California Institute of Technology²⁾, Pasadena, California 91109, USA

Eingegangen am 18. Juni 1974

Die Behandlung des 2-Isopropyliden-4,4-diphenyloxetans **1** mit neutralem Aluminiumoxid führt unter Umlagerung — vermutlich auf dem Wege über **4** und das Cyclopropyl-carbinyllation **5** — zu den Cyclobutanonen **2** und **3** im 78:22-Verhältnis. Demgegenüber erleiden die in 4-Stellung mit Methyl substituierten 2-Isopropylidenoxetane **9a** und **b** am Aluminiumoxid Ringöffnung unter Bildung der Ketone **10a** bzw. **b**. Bei der gleichen Behandlung unterliegt das Spiro[oxetan-xanthen] **11** einer Ringerweiterung zum Isopropylidenpyran **14**, als Ergebnis einer aromatischen Substitution.

Some Interesting Rearrangements in the 2-Isopropylideneoxetane Series

Treatment of 2-isopropylidene-4,4-diphenyloxetane **1** with neutral alumina leads to the cyclobutanones **2** and **3** in a 78:22 ratio, presumably by way of **4** and of the cyclopropyl carbanyl cation **5**. On the other hand the 2-isopropylideneoxetanes **9a** and **b**, which are substituted with methyl in the 4-position, undergo ring-opening during contact with alumina with formation of the ketones **10a** and **b**, respectively. The same treatment of the spiro[oxetane-xanthene] **11** yields the ring-extended isopropylidenepyrene **14** as a result of an aromatic substitution.

Die photochemischen Cycloadditionen von Ketonen und Aldehyden an 1,1-Dimethyl- bzw. Tetramethylallen stellen einen präparativ eleganten Syntheseweg zu substituierten 2-Isopropylidenoxetanen, 1,5- und 1,6-Dioxaspiro[3.3]heptanen dar^{3,4)}.

Im Verlauf dieser photochemischen Untersuchungen beobachteten wir 1966 bei der säulenchromatographischen Reinigung von 2-Isopropylidenoxetanen einige überraschende Isomerisierungen. Das seit den letzten Jahren ansteigende synthetische Interesse an solchen Isomerisierungen kleiner heterocyclischer Ringsysteme veranlaßt uns, über damalige experimentelle Befunde nachstehend zu berichten.

A. Umlagerung von 2-Isopropylidenoxetanen in Cyclobutanone

Behandelte man die benzolische Lösung des 2-Isopropylidenoxetans **1** bei Raumtemperatur zwei Stunden mit neutralem Aluminiumoxid, so gelangte man in 97proz.

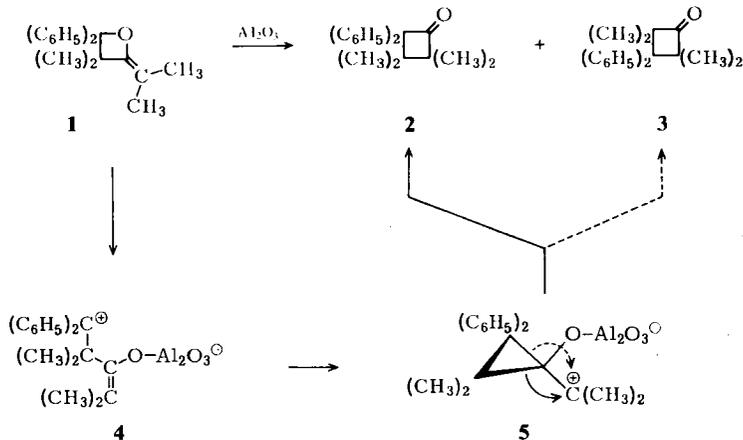
¹⁾ Versuche 1966, ausgeführt in den Gates and Crellin Laboratories of Chemistry, California Institute of Technology.

²⁾ Neue Anschrift: University of California, Santa Cruz, California 95060, USA.

³⁾ D. A. Arnold und A. H. Glick, J. C. S. Chem. Commun. 1966, 813.

⁴⁾ H. Gotthardt, R. Steinmetz und G. S. Hammond, J. C. S. Chem. Commun. 1967, 480; J. Org. Chem. 33, 2774 (1968).

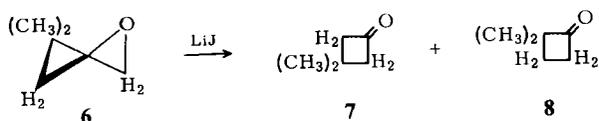
Ausbeute zu einer 78:22-Mischung aus **2** und **3**. Schon die infraroten C=O-Valenzschwingungen bei 1767 bzw. 1774 cm^{-1} verraten das Cyclobutanonsystem in **2** und **3**. Im Protonenresonanzspektrum von **2** erschienen neben den Phenylsignalen die vier Methylgruppen als zwei scharfe Singulets bei $\tau = 8.97$ und 8.72. Im Massenspektrum bestätigte der Basispeak bei m/e 208 ($M^+ - C_4H_6O$) und das Fragment-Ion bei 194 ($M^+ - C_6H_{12}$) die Cyclobutanon-Formel **2**. In Übereinstimmung mit Konstitution **3** bot das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die vier Methylgruppen als ein scharfes Singulett bei $\tau = 8.67$; der Basispeak lag im Massenspektrum ebenfalls bei m/e 208 ($M^+ - C_4H_6O$).



Bei dieser auf den ersten Blick wohl überraschenden Isomerisierung nehmen wir an, daß **1** im Zuge der Adsorption zunächst einer Ringöffnung zu **4** unterliegt. Von **4** aus könnte sich Ringschluß zum Cyclopropyl-carbinyl-Kation **5** anschließen. Letzteres würde dann durch die beiden, im Formelbild skizzierten Bindungsverschiebungen in die Cyclobutanone **2** und **3** übergehen. Ähnliche Bindungsverschiebungen sind bei Cyclopropyl-carbinyl-Kationen schon seit langem bekannt⁵⁾.

Wie zahlreiche Beispiele dokumentieren, gehen auch 1-Oxaspiropentane thermisch bei 100–400°C oder unter dem katalytischen Einfluß von Lewis-Säuren bzw. bei der Adsorption an Florisil, Kieselgel oder Aluminiumoxid eine Umlagerung in Cyclobutanone ein^{6–13)}. Es ist anzunehmen, daß in den Fällen, in denen Adsorbentien eingesetzt wurden, diese Umlagerungen ebenfalls über Cyclopropyl-carbinyl-Kationen vom Typ **5** ablaufen.

- 5) K. B. Wiberg, A. H. Hess und A. J. Ashe III in *Carbonium Ions*, G. A. Olah und P. v. R. Schleyer (Herausg.), Bd. 3, S. 1295, Wiley-Interscience, New York, N. Y. 1972.
- 6) J. K. Crandall und D. R. Paulson, *J. Org. Chem.* **33**, 991, 3291 (1968).
- 7) R. Wiechert, *Angew. Chem.* **82**, 219 (1970); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **9**, 237 (1970).
- 8) J. R. Wiseman und H.-F. Chan, *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 4749 (1970).
- 9) C. R. Johnson, G. F. Katekar, R. F. Huxol und E. R. Janiga, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 3771 (1971).
- 10) J. R. Salaün und J. M. Conia, *J. C. S. Chem. Commun.* **1971**, 1579.
- 11) B. M. Trost und M. J. Bogdanowicz, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 3773 (1971); **94**, 4777 (1972); **95**, 5311, 5321 (1973).
- 12) M. J. Bogdanowicz, T. Ambelang und B. M. Trost, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 923.
- 13) D. H. Aue, M. J. Meshishnek und D. F. Shellhamer, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 4799.

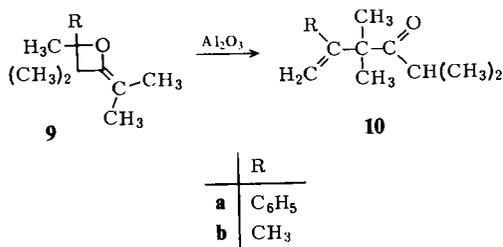


Nach jüngsten Berichten unterliegt beispielsweise das 4,4-Dimethyl-1-oxaspiro[2.2]pentan (**6**) einer lithiumhalogenid-katalysierten Isomerisierung unter Bildung der Cyclobutanone **7** und **8**¹³). Dabei ist das 7:8-Verhältnis stark abhängig von der Natur des eingesetzten Lithiumsalzes; mit Lithiumjodid z. B. 88:12.

Ob allerdings bei unseren Isomerisierungen auf dem Wege von **1** nach **5** noch eine 1-Oxa-spiropentan-Zwischenstufe durchlaufen wird, sei dahingestellt.

B. Umlagerung der 4-Alkyl-2-isopropylidenoxetane unter Ringöffnung

Ersetzt man im 2-Isopropylidenoxetan **1** einen Phenylrest in 4-Stellung durch Methyl, dann führt die Einwirkung von Aluminiumoxid zur Ringöffnung. So isomerisierte **9a** im Zuge der Adsorption an neutralem Aluminiumoxid unter Bildung des öligen Hexenons **10a** in 84proz. Ausbeute.

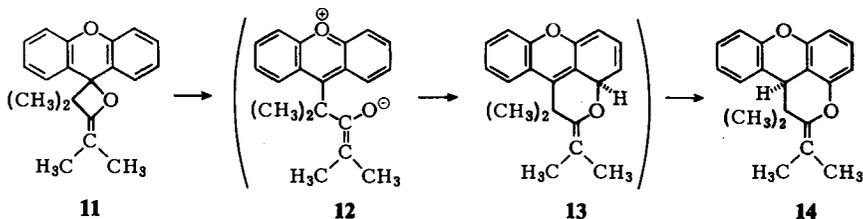


In gleicher Weise lagerte sich auch die Hexamethyl-Verbindung **9b** bei der Aluminiumoxid-Behandlung zum offenkettigen Keton **10b** (91%) um. Beide Strukturen erschloß man auf spektroskopischem Wege. **10a** zeigte im Infrarotspektrum die Ketonbande bei 1710 und die konjugierte C=C-Valenzschwingung bei 1617 cm⁻¹. Im ¹H-NMR-Spektrum (CCl₄) befanden sich – von den aromatischen Protonen und der Isopropylgruppe abgesehen – zwei Methyle als Singulett bei τ = 8.72 und zwei olefinische Wasserstoffe ebenfalls als Singulett bei 4.72. In Benzol spaltete das Singulett der beiden olefinischen Protonen in zwei breite Signale bei τ = 4.83 und 4.78. Im Kernresonanzspektrum von **10b** traten die beiden olefinischen Protonen und das Methyl der Isopropenylgruppe als zwei zentrierte Multipletts bei τ = 5.06 bzw. 8.36 auf. Das Infrarotspektrum bot die C=O-Bande bei 1712 und die isolierte C=C-Streckschwingung bei 1638 cm⁻¹.

C. Isopropyliden-oxetan-Isomerisierung unter Ringverweiterung

Auch das Spiro[oxetan-xanthen]-Derivat **11** lagert sich unter dem Einfluß von Aluminiumoxid nicht mehr zum Cyclobutanonsystem um; in diesem Fall kommt es vielmehr zur Ringverweiterung unter Bildung der Isopropylidenpyran-Verbindung **14**.

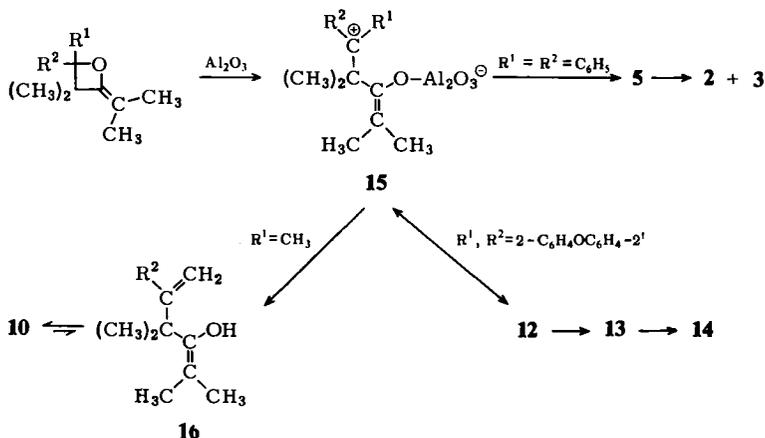
Vermutlich ist **14** Ergebnis einer Reaktionsfolge über die hypothetischen Zwischenprodukte **12** und **13**. Letzteres könnte dann unter Rearomatisierung eine Wasserstoffverschiebung zu **14** eingehen.



Die sehr hohe Lage der infraroten C=C-Valenzschwingung bei 1712 cm^{-1} indizierte in **14** das Strukturelement eines Enoläthers. In CCl_4 -Lösung erschienen im Kernresonanzspektrum neben den Signalen der sieben aromatischen Protonen die vier Methylene allerdings als drei scharfe Singulets bei $\tau = 9.45, 8.63$ und 8.57 im 3:3:6-Flächenverhältnis; das Singulett des Xanthenyl-H lag bei 5.50. Dagegen kam es in Fluorbenzol zu einer Separierung der Methylsignale in vier Singulets.

D. Zusammenfassende Deutung der Isomerisierungen

Eine plausible Erklärung dieser scheinbar nach verschiedenen Mechanismen ablaufenden Isomerisierungen bietet die Annahme eines gemeinsamen Primärschritts. Im Zuge der Adsorption erfolgt unter dem polarisierenden Einfluß des Aluminiumoxids vermutlich Ringöffnung des 2-Isopropylidenoxetans zu **15**. Das weitere Schicksal der Zwischenstufe **15** wird jetzt durch die Natur der Substituenten R^1 und R^2 bestimmt.



Ist $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$, dann erleidet **15** Ringschluß zum Cyclopropyl-carbinyl-Kation **5**, das sich in der oben geschilderten Weise in die Cyclobutanone **2** und **3** umlagert. Bei der zu **10** führenden Isomerisierung stabilisiert sich dagegen **15** ($\text{R}^1 = \text{CH}_3$) durch Protonenverschiebung unter Bildung des Enols **16**. Im Falle des Spiro[oxetan-xanthen]-Derivats **11** ist Formel **12** die zu **15** gehörige Oktett-Grenzformel; dem Ringschluß zu **13** schließt sich eine Rearomatisierung zu **14** an.

Diese Arbeit wurde durch die *National Science Foundation* gefördert. Herrn *R. Seidl* sei für die Aufnahme der Massenspektren gedankt.

Experimenteller Teil

Die IR-Spektren registrierte man mit dem Beckman-Spektrographen IR-7 und die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mit dem Varian A-60. Wenn nicht anders erwähnt, wurde bei den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren Tetramethylsilan als interner Standard verwendet. Die Massenspektren wurden bei einer Elektronenenergie von 70 eV mit dem AEI MS 902-Gerät bestimmt. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

2,2,3,3-Tetramethyl-4,4-diphenyl-1-cyclobutanon (2) und *2,2,4,4-Tetramethyl-3,3-diphenyl-1-cyclobutanon (3)*: Die Lösung aus 0.300 g (1.08 mmol) 2-Isopropyliden-3,3-dimethyl-4,4-diphenyloxetan (**1**)⁴ und 30 ml absol. Benzol versetzte man mit 50 g Aluminiumoxid (Woelm, neutral, Akt.-St. I), ließ 2 h bei Raumtemp. stehen und eluierte das adsorbierte Material mit Benzol/20% Äther. Der kristalline Eindampfrückstand (0.290 g, 97%) enthielt **2** und **3** im 78:22-Verhältnis ($^1\text{H-NMR}$ -Analyse). Die säulenchromatographische Trennung an 40 g Kieselgel erbrachte mit Benzol (300 ml) 0.217 g (73%) **2**, farblose Blättchen mit Schmp. 138–139°C (aus 95proz. Methanol). Die weitere Elution unter Zusatz von 30% Äther lieferte 0.058 g (19%) farbloses **3** mit Schmp. 150–151°C (aus 95proz. Methanol).

2: IR (CCl_4): 1767 cm^{-1} (C=O). — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 8.97$ (s, 2 CH_3), 8.72 (s, 2 CH_3), 2.50 (mc, 2 C_6H_5). — MS: $m/e = 279$ (0.34%), 278 (5.9%, M^+), 235 (0.47%), 209 (7%), 208 (100%, $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}$), 207 (2.5%), 195 (2.8%), 194 (58%, $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_{12}$), 193 (10%), 179 (3.7%), 178 (4.1%), 167 (4.0%), 166 (46%), 165 (85%), 139 (2.3%), 130 (3.0%), 129 (5.1%), 128 (2.1%), 115 (15%), 105 (2.0%), 91 (12%), 77 (3.0%), 69 (2.3%), 51 (1.0%), 41 (9.6%), 39 (3.4%).

3: IR (CCl_4): 1774 cm^{-1} (C=O). — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 8.67$ (s, 4 CH_3), 2.50 (mc, 2 C_6H_5). — MS: $m/e = 279$ (1.1%), 278 (11.5%, M^+), 235 (4.8%), 209 (12%), 208 (100%, $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}$), 207 (5.7%), 194 (3.3%), 193 (15.7%), 192 (1.4%), 191 (3.0%), 179 (6.9%), 178 (8.2%), 167 (3.0%), 166 (2.6%), 165 (11%), 152 (2.0%), 131 (2.7%), 130 (7.0%), 129 (8.7%), 128 (3.7%), 116 (2.4%), 115 (22%), 105 (1.8%), 96 (7.2%), 91 (23%), 77 (3.5%), 70 (2.2%), 42 (4.7%), 41 (10.3%), 39 (3.7%).

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}$ (278.4) Ber. C 86.29 H 7.97

2: Gef. C 86.08 H 7.93

3: Gef. C 86.18 H 7.81

2,4,4-Trimethyl-5-phenyl-5-hexen-3-on (10a): Nach 3stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. einer Mischung aus 0.502 g (2.32 mmol) 2-Isopropyliden-3,3,4-trimethyl-4-phenyloxetan (**9a**)⁴, 30 ml absol. Benzol und 20 g Aluminiumoxid erwärmte man 20 min auf 50°C und eluierte anschließend das gesamte Material mit Methylenchlorid. Hochvak.-Destillation des Eindampfrückstands erbrachte bei 65–75°C (Bad)/0.005 Torr 0.421 g (84%) öliges **10a**.

IR (CCl_4): 1710 (C=O), 1617 cm^{-1} (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 9.05$ (d, $J = 6.75$ Hz, 2 CH_3), 8.72 (s, 2 CH_3), 6.93 (se, $J = 6.75$ Hz, CH), 4.72 (s, = CH_2), 2.86 (mc, C_6H_5); in Benzol $\tau = 4.83$, 4.78 (2 breite s, = CH_2).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$ (216.3) Ber. C 83.28 H 9.32 Gef. C 83.27 H 9.21

2,4,4,5-Tetramethyl-5-hexen-3-on (10b): 0.202 g (1.31 mmol) 2-Isopropyliden-3,3,4,4-tetramethyloxetan (**9b**)⁴ in 30 ml Pentan behandelte man 3 h bei Raumtemp. mit 20 g Aluminiumoxid und eluierte anschließend mit Methylenchlorid. Vak.-Destillation des Eindampfrückstands lieferte bei 60°C (Bad)/17 Torr 0.183 g (91%) farbloses Öl.

IR (CCl₄): 1712 (C=O), 1638 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CCl₄): τ = 9.03 (d, J = 6.0 Hz, 2CH₃), 8.78 (s, 2CH₃), 8.36 (mc, CH₃), 7.01 (se, J = 6.0 Hz, CH), 5.06 (mc, =CH₂).

2-Isopropyliden-1,1-dimethyl-1,11b-dihydro-2H-pyrano[2,3,4-kl]xanthen (14): Die Lösung aus 0.485 g (1.66 mmol) 4-Isopropyliden-3,3-dimethylspiro[oxetan-2,9'-xanthen] (11)⁴⁾ und 25 ml absol. Benzol behandelte man bei Raumtemp. 2.5 h mit 20 g Aluminiumoxid und erwärmte anschließend noch 15 min auf 50°C. Elution mit Äther erbrachte 0.422 g (87%) **14** als blaßgelbes, viskoses Öl.

IR (CCl₄): 1712 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CCl₄, externer TMS-Standard): τ = 9.45 (s, CH₃), 8.63 (s, CH₃), 8.57 (s, 2CH₃), 5.50 (s, CH), 3.10 (mc, 7 arom. H). In Fluorbenzol: τ = 9.87 (s, CH₃), 9.10 (s, CH₃), 8.98 (s, CH₃), 8.95 (s, CH₃), 5.94 (s, CH).

C₂₀H₂₀O₂ (292.4) Ber. C 82.16 H 6.90 Gef. C 81.88 H 6.95

[235/74]