

Fragmentierungsreaktionen an Carbonylverbindungen mit β -ständigen elektronegativen Substituenten, XXVII¹⁾

Bicyclo[3.1.1]- und -[3.2.0]hept-2-enone aus 2-Tosyloxymethyl-3-cyclohexen-1-onen

Klaus-Dieter Klinkmüller²⁾, Helga Marschall und Peter Weyerstahl*

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,
D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135

Eingegangen am 2. Juli 1974

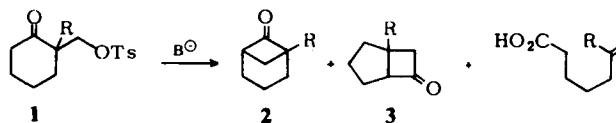
Aus 2-Hydroxy-1-naphthoesäure werden in mehreren Stufen die Tosyloxymethyl-cyclohexenone **8a**, **9** und **10** dargestellt. **8a** gibt bei der Reaktion mit wäßrig-methanolischer Natronlauge das Bicyclo[3.1.1]heptenon **11**, die Bicyclo[3.2.0]heptenone **12** und **13** und die Säure **14**. Dabei entsteht **13** durch thermische oder säurekatalysierte Umlagerung von **11**. Analog werden aus **9** bzw. **10** die Ketone **15**, **16** und **17** bzw. **18**, **19** und **20** gebildet. Fragmentierungsprodukte werden nicht erhalten. Der Mechanismus wird diskutiert.

Fragmentation Reactions of Carbonyl Compounds with Electronegative Substituents in the β -Position, XXVII¹⁾

Bicyclo[3.1.1]- and -[3.2.0]hept-2-enones from 2-Tosyloxymethyl-3-cyclohexene-1-ones

Tosyloxymethyl-cyclohexenones **8a**, **9** and **10** are prepared from 2-hydroxy-1-naphthoic acid in several steps. **8a** reacts with aqueous methanolic sodium hydroxide to give the bicyclo[3.1.1]heptenone **11**, the bicyclo[3.2.0]heptenones **12** and **13** as well as the acid **14**. In this reaction **13** arises from **11** by thermal or acid catalysed rearrangement. Similarly from **9** or **10** the ketones **15**, **16**, and **17** or **18**, **19**, and **20** are formed. Fragmentation products could not be obtained. The mechanism is discussed.

Bei der Solvolyse von 2-Tosyloxymethyl-1-cyclohexanon **1** wurden als Hauptprodukte die Bicycloheptanone **2** und **3** und nur als Nebenprodukt die 6-Alkyl-6-heptensäuren isoliert³⁾.



¹⁾ XXVI. Mitteil.: H. Marschall und F. Vogel, Chem. Ber. 107, 2176 (1974).

²⁾ K.-D. Klinkmüller, Dissertation, Techn. Univ. Berlin 1972.

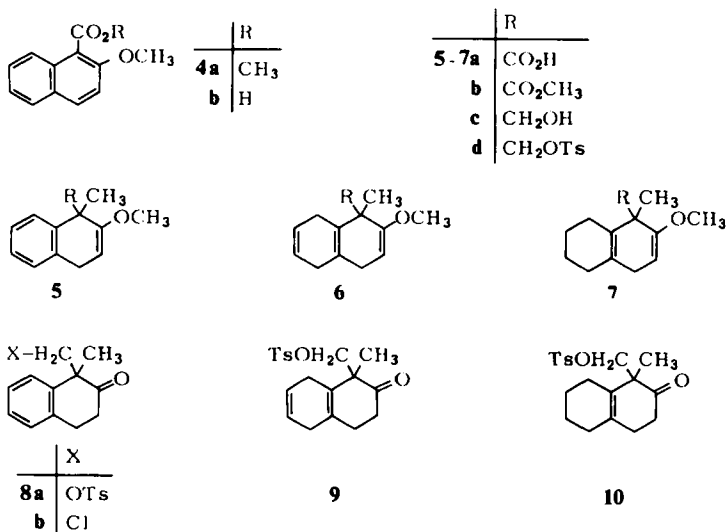
³⁾ Vgl. XXVI. Mitteil.¹⁾: Lit.-Zusammenstellung dort unter Zitat³⁾.

Es war nun interessant zu untersuchen, wie sich ein entsprechendes Cyclohexanon-System verhalten würde. Da die Ringspannung der hierbei entstehenden analogen Bicyclen größer ist, sollte die Fragmentierungsreaktion in den Vordergrund treten.

Als Ausgangsverbindungen wurden wegen der relativ leichten Zugänglichkeit Naphthalin-Derivate unterschiedlichen Hydrierungsgrades mit fixierter $\Delta^{4a,8a}$ -Bindung gewählt.

Darstellung der Ausgangsverbindungen 8a–10

Die aus 2-Hydroxy-1-naphthoesäure über **4a** leicht erhältliche Carbonsäure **4b** wurde in Anlehnung an *Loewenthal*⁴⁾ einer *Birch*-Reduktion mit Lithium in flüssigem Ammoniak unter gleichzeitiger Methylierung zu **5a** unterworfen. Nochmalige *Birch*-Reduktion ergab **6a**. **7a** wurde durch Hydrierung von **4b**, *Birch*-Reduktion und Methylierung dargestellt⁴⁾.



Für die *Birch*-Reduktionen wurden die günstigsten Kombinationen der verwendeten Alkalimetalle und Lösungsmittel durch viele Vorversuche erarbeitet. Sie sind optimal bezüglich reproduzierbarer Ausbeute. Durch LiAlH_4 -Reduktion der Säuren **5a** und **6a** sowie des Esters **7b** wurden die Alkohole **5–7c** erhalten, die mit Tosylchlorid unter nachfolgender saurer Hydrolyse die Tosylate **8a–10** ergaben.

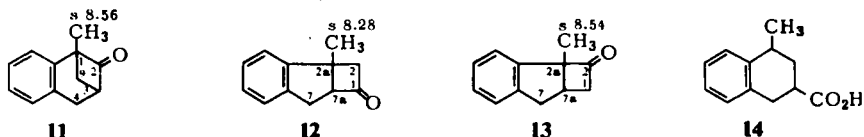
Umsetzung von 8a–10

Die Tosylate **8a–10** wurden in wäßrig-methanolischer Natronlauge so lange zum Sieden erhitzt, bis dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar war. Dabei ergaben sich folgende Reaktionszeiten: **8a** 6 h, **9** 1 h und **10** 0.5 h. In allen Fällen entstanden in nahezu quantitativer Ausbeute (unter Berücksichtigung

⁴⁾ M. D. Bachi, J. W. Epstein, Y. Herzberg-Minzly und H. J. E. Loewenthal, J. Org. Chem. 34, 126 (1969).

von Folgeprodukten) die entsprechenden Bicyclo[3.1.1]- und -[3.2.0]heptenon-Derivate. Durch Fragmentierung zu erwartende ω -Methylen-carbonsäuren konnten nicht beobachtet werden.

Die Umsetzung des Tosylats **8a** lieferte drei Bicycloheptenone **11–13** (1:1:1) und die Carbonsäure **14**.



Die Trennung des Ketongemischs war sehr schwierig und nur gaschromatographisch befriedigend möglich.

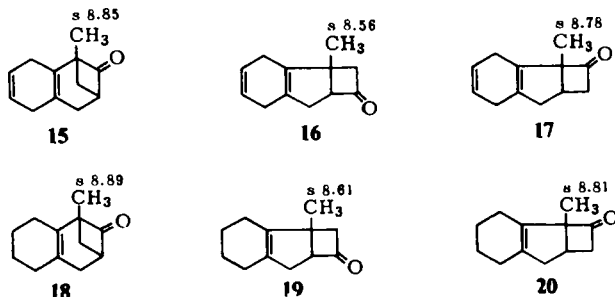
Zum Strukturbeweis dienten neben den IR- und Massen-Spektren besonders die NMR-Spektren. Das Singulett der Methylgruppe von **12** ist um etwa 0.3 ppm nach tieferem Feld gegenüber **11** und **13** verschoben. Verschiebungen der gleichen Größenordnung sind von 1-Methylbicyclo[3.1.1]- und -[3.2.0]heptan-6-onen bekannt⁵⁾. Die restlichen 5 aliphatischen Protonen bilden komplexe Systeme vom ABCMN-Typ bei **11** bzw. ABCDE-Typ bei **12** und **13**. Durch Spinsimulation war eine einwandfreie Strukturzuordnung möglich.

Zudem konnten durch Behandlung von **13** mit NaOD in D₂O die Protonen an C-1 gegen Deuterium ausgetauscht werden. Dadurch vereinfacht sich das NMR-Spektrum; die für das ABC-System der Protonen an C-7 und C-7a erhaltenen Parameter stimmen mit den entsprechenden in **13** überein.

Die Säure **14** liegt als *cis-trans*-Gemisch vor, wie das NMR-Spektrum mit 2 Dubletts für die Methylgruppe bei $\tau = 8.65$ ($J = 6.5$ Hz) und 8.70 ($J = 7.0$ Hz) zeigt. Die Konstitution wurde durch Abbau zum 1,3-Dimethylnaphthalin bewiesen.

14 wurde auch von *Wenkert*⁶⁾ bei der Umsetzung des β -Chlorketons **8b** mit Kalium-*tert*-butylat erhalten.

Bei der Solvolyse von **9** entstanden nur die beiden Ketone **15** und **16** (3:2). Bei Versuchen, **15** und **16** gaschromatographisch zu trennen, wurde das **13** entsprechende Keton **17** isoliert.



⁵⁾ F. Nerdel, D. Frank und H. Marschall, Chem. Ber. **100**, 720 (1967).

⁶⁾ R. M. Dodson, J. R. Lewis, W. P. Webb, E. Wenkert und R. D. Youssefyeh, J. Amer. Chem. Soc. **83**, 938 (1961).

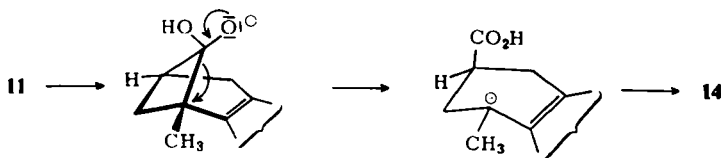
Die Ketone **15**–**17** sind sehr instabil. Sowohl bei der Destillation als auch beim Versuch der säulenchromatographischen Trennung tritt Aromatisierung zu **11**–**13** ein. Die Zuordnung von **15**–**17** wurde durch Vergleich der NMR-Spektren mit denen von **11**–**13** vorgenommen.

Auch die Solvolyse von **10** lieferte ein ähnliches Ergebnis. Es wurden zwei Cyclobutanone erhalten, bei denen es sich nach dem NMR-Spektrum um **18** und **19** (2:1) handeln dürfte. Nach der Destillation des **18/19**-Gemischs trat im NMR-Spektrum ein neues Singulett bei $\tau = 8.81$ als Hinweis auf **20** auf.

Daraus kann geschlossen werden, daß nur **11**, **12** sowie **15**, **16** und **18**, **19** Primärprodukte der Solvolysereaktion sind, die anderen sind sekundäre Umwandlungsprodukte.

Isomerisierungsreaktionen

Um die Entstehung der Produkte **13** und **14** zu klären, wurden die folgenden Versuche durchgeführt. Die Säure **14** entsteht aus **11**, denn nach längerem Erwärmen des Gemisches **11**–**13** mit wäßrig-methanolischer NaOH war **11** nicht mehr nachweisbar, während **12** und **13** noch vorhanden waren. Eine dem Anteil von **11** entsprechende Menge **14** konnte isoliert werden. Bereits *Wenkert*⁶⁾ hatte postuliert, daß **14** aus **8b** über **11** als Zwischenprodukt in einer Homo-*Favorski*-Reaktion entsteht. Im Gegensatz zu entsprechenden gesättigten Ketonen sind β,γ -ungesättigte, bicyclische Cyclobutanone unter basischen Bedingungen relativ labil⁷⁾. Die treibende Kraft zur Ringöffnung ist dabei einerseits die Ringspannung, andererseits die Stabilisierung des entstehenden Allyl-Anions (im Falle der Reaktion von **11** des entstehenden Benzyl-Anions).



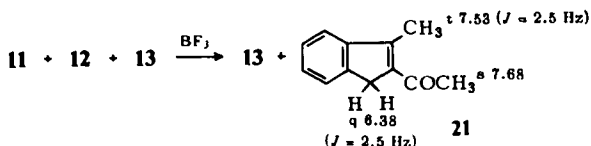
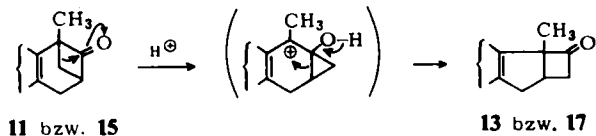
Bei der Solvolyse von **9** und **10** wurden keine Carbonsäuren isoliert, da hier die Reaktionszeit für den Angriff des Hydroxylanions auf **15** bzw. **18** zu kurz war.

Das Keton **13** entsteht vermutlich durch thermische Isomerisierung von **11**. Ein vergleichbares Ergebnis wurde bei der kurzzeitigen Pyrolyse von Chrysanthenon erhalten⁸⁾. Damit im Einklang steht, daß bei den kürzeren Solvolysezeiten von **9** bzw. **10** die entsprechenden Ketone **17** bzw. **20** nicht erhalten wurden, **20** jedoch nach der Destillation des **18/19**-Gemischs gefunden wurde. Beim Versuch der PGC-Trennung des Gemisches **15/16** an einer schwach sauer belegten Säule wurde **17** isoliert. **17** kann sowohl durch thermische als auch durch säurekatalysierte Umlagerung von **15** entstehen, denn mit Bortrifluorid-ätherat tritt bei einer Reihe von β,γ -ungesättigten Bicyclo[3.1.1]heptan-6-onen Isomerisierung zu den energetisch günstigeren Bicyclo-

⁷⁾ W. F. Erman, E. Wenkert und P. W. Jeffs, *J. Org. Chem.* **34**, 2196 (1969).

⁸⁾ W. F. Erman, R. S. Treptow, P. Bakuzis und E. Wenkert, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 657 (1971).

[3.2.0]heptan-7-on ein. Als Zwischenstufe wird dabei ein Cyclopropylcarbonyl-Kation angenommen⁸⁾. Um diese Umlagerungsmöglichkeiten auch für unseren Fall zu beweisen, haben wir das 1:1:1-Gemisch der Ketone **11**–**13** mit Bortrifluoridätherat behandelt und ein 3:1-Gemisch (NMR und GC) der Ketone **13** und **21** erhalten, das durch PGC getrennt wurde.

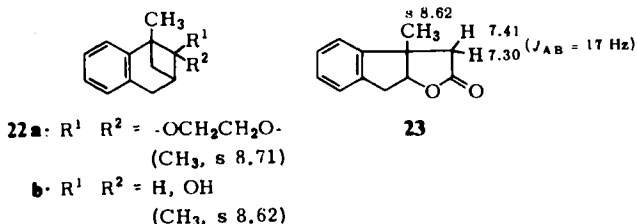


Die Konstitution des Acetylidens **21** ergab sich einwandfrei aus den spektroskopischen Daten. **21** entsteht durch Ringöffnung aus **12**. Eine derartige Umlagerung ist ebenfalls bekannt: Bei der Behandlung des homologen Norketons (**12** mit H statt CH_3) mit konz. Schwefelsäure wurde 2-Acetylidene isoliert⁹⁾.



Reaktionen der Solvolyseprodukte **11**–**13**

Die nachfolgenden Umsetzungen sollten dazu dienen, das schwer trennbare Cyclobutanongemisch **11**–**13** in Verbindungen zu überführen, die möglicherweise leichter trennbar wären. Die Ketalisierung von **11**–**13** lieferte ein Gemisch dreier Ketale, aus dem durch PGC nur **22a** abgetrennt werden konnte. Die Parameter für das komplexe ABMXY-System der aliphatischen Protonen in **22a** wurden wieder durch Spinsimulation ermittelt.



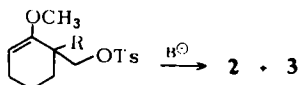
Die LiAlH_4 -Reduktion von **11**–**13** führte zu einem Gemisch mehrerer Alkohole, aus dem nur **22b** durch Säulenchromatographie rein erhalten wurde. Durch Jones-Oxidation wurde aus **22b** wieder **11** erhalten.

⁹⁾ P. Doyle, R. H. B. Galt und R. J. Pearce, Tetrahedron Lett. 1973, 2903.

Durch *Baeyer-Villiger-Oxidation* mit alkalischer H_2O_2 -Lösung wurde aus **11–13** ein Lactongemisch erhalten, aus dem durch PGC allein das aus **12** gebildete Lacton **23** in reiner Form isoliert werden konnte.

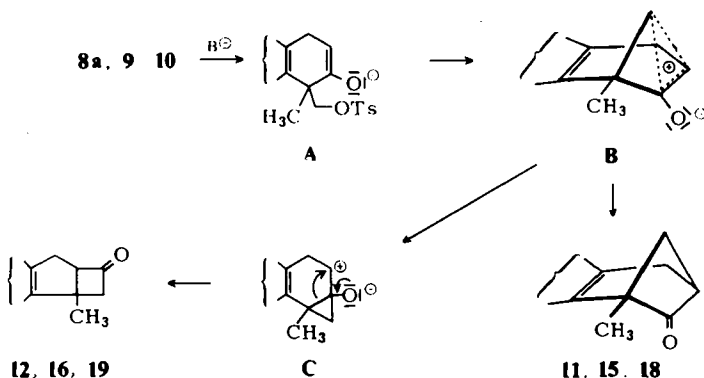
Zum Mechanismus der Solvolysereaktion

Mit der Isolierung der Bicycloheptanone **2** und **3** bei der Solvolyse von Enoläthern wurde bewiesen, daß das Enolat anion bei der Umsetzung der entsprechenden Keton **1** die reaktive Spezies ist¹⁰⁾.



Wir formulieren daher als Arbeitshypothese folgenden Solvolysemechanismus, der die Bildung der primär entstehenden Verbindungen **11**, **15**, **18** und **12**, **16**, **19** erklärt:

Das in unserem Fall entstehende Enolat anion **A** führt nach Abspaltung der Tosyloxygruppe zu einem Homoallylkation **B**, das vermutlich durch die weitere Doppelbindung zusätzlich stabilisiert wird.



Aus **B** können nun direkt durch $\text{S}_{\text{N}}1$ -Substitution die Cyclobutanone **11**, **15**, **18** vom Bicyclo[3.1.1]-Typ entstehen, oder es findet Umlagerung über ein Cyclopropylcarbinyl-Kation **C** zum Bicyclo[3.2.0]-System (**12**, **16**, **19**) statt.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die IR- und NMR-Spektren wurden, wenn nicht anders angegeben, in CCl_4 aufgenommen. Apparative Ausrüstung: PE 257 und PE 225, Varian A-60 D und HA-100 (TMS als innerer Standard), Varian M-66 (Massenspektren, 70 eV), Mettler FP 1 (Schmelzpunkte unkorrigiert), PE F-7 (analyt. GC, Glassäule 82 S 5.57, Trägergas N_2), Wilkens Autoprep A-700 und PE F-21 (präp. GC).

¹⁰⁾ 10a) E. Wenkert, P. Bakuzis, R. J. Baumgarten, C. L. Leicht und H. P. Schenk, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 3208 (1971); ... 10b) W. Kirmse und J. Alberti, Chem. Ber. **106**, 236 (1973).

Die Eingabe der Daten für die Spinsimulation erfolgte über eine Teletype in einen Varian 620i-Computer. Die nach einem Programm der Fa. Varian¹¹⁾ berechneten Spektren wurden über das Spektrosystem 100 als Interface durch das A-60 D ausgeschrieben.

Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass.

Übliche Aufarbeitung heißt: 3–5 mal mit Äther extrahieren, mit NaHCO₃- bzw. verd. Schwefelsäure-Lösung säure- bzw. basenfrei waschen und über MgSO₄ trocknen.

Darstellung der Ausgangsverbindungen 8a, 9 und 10

2-Methoxy-1-naphthoesäure-methylester (4a): Aus 2-Hydroxy-1-naphthoesäure nach l. c.¹²⁾. Ausb. 83%. Schmp. 52°C (Lit.¹³⁾ 52°C). NMR: $\tau = 6.12$ (s, CO₂CH₃), 6.03 (s, OCH₃).

2-Methoxy-1-naphthoesäure (4b): Aus 4a nach l. c.¹²⁾. Ausb. 99%. Schmp. 177°C (Lit.⁴⁾ 181°C). NMR ([D₆]DMSO): $\tau = 6.06$ (s, OCH₃).

2-Methoxy-1-methyl-1,4-dihydro-1-naphthoesäure (5a): In Abänderung einer Vorschrift nach l. c.⁴⁾ werden zu einer Lösung von 20.2 g (0.10 mol) 4b in 150 ml wasserfreiem Dimethoxyäthan und 500 ml flüssigem NH₃ unter Rühren bei –45°C in kurzer Zeit 4.9 g (0.70 mol) Lithium in kleinen Stücken gegeben. Danach werden unter strengem Feuchtheitsausschluß während 1 h 71 g (0.50 mol) CH₃J in 30 ml wasserfreiem Äther zugetropft und noch 1 h unter äußerer Kühlung, sowie 1 h ohne Kühlung gerührt. Nach Zugabe von festem NH₄Cl wird das NH₃ abgedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt, 2 mal mit CH₂Cl₂ extrahiert und die wäbr. Phase mit verd. Salzsäure unter Eis/Kochsalz-Kühlung auf pH 5 gebracht. Nach Extraktion mit CH₂Cl₂, Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels wird aus Benzin umkristallisiert. Ausb. 15.5 g (72%). Schmp. 137°C (Lit.⁴⁾ Schmp. 143°C).

NMR (CDCl₃): $\tau = 8.35$ (s, CH₃), 5.03 (t, $J = 4$ Hz, =CH), 6.43 (d, $J = 4$ Hz, CH₂), 6.38 (s, OCH₃), –1.1 (s, breit, CO₂H) (Lit.⁴⁾ NMR: 5.05, 6.40, 6.48, 8.38).

2-Methoxy-1-methyl-1,4,5,8-tetrahydro-1-naphthoesäure (6a): In Abänderung einer Vorschrift nach l. c.⁴⁾ werden zu einer Lösung von 12.15 g (0.056 mol) 5a in 80 ml wasserfreiem Methanol, 80 ml wasserfreiem THF und 500 ml flüssigem NH₃ unter Rühren bei –45°C in kurzer Zeit 3.70 g (0.17 mol) Natrium in kleinen Stücken geben. Es wird noch 1 h unter Kühlung gerührt, mit festem NH₄Cl versetzt, NH₃ abgedampft 300 ml Wasser zugegeben. Methanol und THF werden i. Vak. abgezogen, die verbleibende Lösung 3 mal mit CH₂Cl₂ extrahiert und danach unter guter Kühlung mit verd. Salzsäure angesäuert. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, 2 mal in Äther digeriert, getrocknet und aus Äther/Benzol umkristallisiert. Ausb. 11.0 g (90%). Schmp. 162°C (Zers.) (Lit.⁴⁾ 162–163°C, Zers.).

IR (KBr): 3500–2400 (breit), 1715 (CO₂H), 1700 (CO₂H), 1672 (C=C–OCH₃), 1652 cm^{–1} (C=C). – NMR ([D₆]DMSO): $\tau = 8.72$ (s, CH₃), 7.2–7.6 (m, 3CH₂), 6.51 (s, OCH₃), 5.24 (t, $J = 3.5$ Hz, HC=C–OCH₃), 4.29 (m, HC=CH).

2-Methoxy-1-methyl-1,4,5,6,7,8-hexahydro-1-naphthoesäure (7a): Aus 4a nach l. c.⁴⁾. Ausb. 73%. Schmp. 150°C (Lit.⁴⁾ Schmp. 149–150°C).

NMR (CDCl₃): $\tau = 8.58$ (s, CH₃), 7.8–8.6 (m, 4CH₂), 7.2–7.4 (m, =C–CH₂–C=), 6.45 (s, OCH₃), 5.24 (dd, $J_1 = 4$ Hz, $J_2 = 3.5$ Hz, =CH), 0.15 (s, breit, CO₂H). Lit.⁴⁾ NMR: 8.59, 6.45, 5.25.

¹¹⁾ Varian Publikation No. 87-131-227.

¹²⁾ E. Schwenk, Chemiker-Ztg. 53, 333 (1929).

¹³⁾ A. Werner und W. Seybold, Ber. Deut. Chem. Ges. 37, 3661 (1904).

Methylester 7b: Aus **7a** mit äther. CH_2N_2 -Lösung. Ausb. 100%.

IR: 1735 (CO_2R), 1720 (CO_2R), 1695 ($\text{C}=\text{C}-\text{OCH}_3$), 1620 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — NMR: $\tau = 8.70$ (s, CH_3), 7.8–8.6 (m, 4 CH_2), 7.2–7.6 (m, $=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}$), 6.51 (OCH_3), 6.42 (s, CO_2CH_3), 5.40 (dd, $J_1 = 3.5$ Hz, $J_2 = 3.8$ Hz, $=\text{CH}$). — MS: $m/e = 236$ (15%, M^{\oplus}), 177 (100%, $\text{M} - \text{CO}_2\text{CH}_3$), 135 (38%).

Reduktionen mit LiAlH_4 , allgemeine Vorschrift

0.10 mol Säure bzw. Ester werden bei -10°C zu einer Suspension von 0.11 mol bzw. 0.060 mol LiAlH_4 in 200 ml wasserfreiem Äther gegeben. Danach wird 12 h bei Raumtemp. gerührt, mit wäßr. NH_4Cl -Lösung zersetzt und wie üblich aufgearbeitet.

1-Hydroxymethyl-2-methoxy-1-methyl-1,4-dihydronaphthalin (5c): Aus **5a**. Ausb. 81%. Sdp. $80^\circ\text{C}/0.007$ Torr (Kugelrohr).

IR: 3590 (scharf, OH), 3450 (breit, OH), 1680 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}-\text{OCH}_3$). — NMR: $\tau = 8.68$ (s, CH_3), 6.7–6.1 (m, $=\text{C}-\text{CH}_2 + \text{CH}_2\text{OH}$), 6.43 (s, OCH_3), 5.15 (t, $J = 4$ Hz, $=\text{CH}$), 3.1–2.7 (m, 4 arom. Protonen).

1-Hydroxymethyl-2-methoxy-1-methyl-1,4,5,8-tetrahydronaphthalin (6c): Aus **6a**. Ausb. 90%. Sdp. $100^\circ\text{C}/0.03$ Torr (Kugelrohr).

IR: 3580 (scharf, OH), 3500 (breit, OH), 1675 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}-\text{OCH}_3$). — NMR: $\tau = 8.95$ (s, CH_3), 7.55–7.20 (m, 3 CH_2), 6.46 (s, OCH_3), 6.75–6.25 (m, CH_2OH), 6.28 (dd, $J_1 = 3.0$ Hz, $J_2 = 3.5$ Hz, $=\text{CH}-\text{OCH}_3$), 5.3 (m, $\text{HC}=\text{CH}$). — MS: $m/e = 206$ (1%, M^+) 175 (100%, $\text{M} - \text{CH}_2\text{OH}$).

1-Hydroxymethyl-2-methoxy-1-methyl-1,4,5,6,7,8-hexahydronaphthalin (7c): Aus **7b**. Ausb. 100%. Sehr instabil, muß rasch weiterverarbeitet werden.

IR: 3580 (breit, OH), 1680 ($\text{C}=\text{C}-\text{OCH}_3$), 1660 ($\text{C}=\text{C}$), 1655 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — NMR: $\tau = 8.97$ (s, CH_3), 8.6–7.8 (m, 4 CH_2), 7.55–7.25 (m, $=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}$), 6.48 (s, OCH_3), 5.30 (dd, $J_1 = 3.2$ Hz, $J_2 = 3.6$ Hz, $=\text{CH}$).

Tosylierungsreaktion, allgemeine Vorschrift

0.050 mol des jeweiligen Alkohols in 20 ml wasserfreiem Pyridin werden unter Kühlung so zu einer Lösung von 0.055 mol Tosylchlorid in 25 ml wasserfreiem Pyridin getropft, daß 10°C Reaktionstemp. nicht überschritten werden. Danach wird 24 h bei Raumtemp. gerührt, mit Eiswasser versetzt und 3 mal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit verd. Schwefelsäure sowie Wasser gewaschen und auf ca. 100 ml eingengt. Danach wird mit 10 ml konz. Salzsäure 2 h gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung wird umkristallisiert.

1-Methyl-1-(p-toluolsulfonyloxymethyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-2-on (8a): Aus **5c**. Ausb. 73%. Schmp. 118°C (Zers.) (aus Benzin/Äther).

IR (CHCl_3): 1723 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). — NMR (CDCl_3): $\tau = 8.66$ (s, CH_3), 7.5–6.7 (m, 2 CH_2), 5.82, 5.55 (AB-Spektrum, $J = 9$ Hz, CH_2OTs).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}$ (344.4) Ber. C 66.26 H 5.85 S 9.31 Gef. C 66.38 H 5.78 S 9.36

1-Methyl-1-(p-toluolsulfonyloxymethyl)-1,2,3,4,5,8-hexahydronaphthalin-2-on (9): Aus **6c**. Ausb. 77%. Schmp. 138°C (Zers.) (aus CCl_4).

IR (CHCl_3): 1713 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). — NMR (CDCl_3): $\tau = 8.95$ (s, CH_3), 7.85–7.22 (m, 4 CH_2), 6.01, 5.84 (AB-Spektrum, $J = 9.2$ Hz, CH_2OTs), 4.35–4.26 (m, $\text{HC}=\text{CH}$).

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{S}$ (346.5) Ber. C 65.87 H 6.40 S 9.26 Gef. C 65.63 H 6.51 S 8.99

1-Methyl-1-(p-toluolsulfonyloxymethyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydronaphthalin-2-on (10): Aus 7c. Ausb. 75%. Schmp. 128°C (Zers.) (aus CCl₄).

IR (CHCl₃): 1712 cm⁻¹ (C=O). — NMR (CDCl₃): τ = 8.96 (s, CH₃), 8.6–7.4 (m, 6CH₂), 5.97, 5.84 (AB-Spektrum, J = 9.1 Hz, CH₂OTs).

C₁₉H₂₄O₄S (384.5) Ber. C 65.49 H 6.94 S 9.20 Gef. C 65.10 H 6.95 S 9.18

Solvolyse von 8a, 9 und 10

Allgemeine Vorschrift: Eine Lösung von 30 mmol Tosylat und 35 mmol NaOH in 70 ml Methanol und 18 ml Wasser wird eine bestimmte Zeit auf 80°C erhitzt. Danach wird das Methanol weitgehend abdestilliert, mit Wasser versetzt und wie üblich aufgearbeitet, wobei in Neutralteil und Säureteil getrennt wird. Der Neutralteil wird im Kugelrohr destilliert.

Solvolyse von 8a: Nach 6 h Reaktionszeit werden in 90proz. Ausb. ein Neutralstoff-Gemisch (Sdp. 120°C/6 Torr) und ein Säureteil erhalten.

Die Neutralstoff-Trennung erfolgt durch PGC in 2 Schritten. Bei der 1. Trennung (Säule 30% STAP auf 60/80 Varaport 30, 20 ft × 3/8 inch, Ofentemp. 150°C, 200 ml H₂/min, 200 µl Substanz je Einspritzung) werden 12 und 13 (Retentionszeit t_R = 57–71 min) gemeinsam aufgefangen, 11 (t_R = 85–96 min) aber rein isoliert. Im 2. Schritt wird das 12/13-Gemisch getrennt (Säule 20% STAP auf 80/100 Varaport 30, 5.7 m × 3.5 mm, Ofentemp. 150°C, 75 ml H₂/min, 40 µl Lösung aus 400 mg Substanz in 0.5 ml Benzol je Einspritzung). 12 (t_R = 127–142 min) und 13 (t_R = 115–137 min) überlagern sich zwar, aber durch rechtzeitiges Schneiden der peaks wird ausreichende Reinheit erzielt.

1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,3-methanonaphthalin-2-on (11): Sdp. 120°C/6 Torr (Kugelrohr).

IR: 1785 (C=O), 1758 cm⁻¹ (C=O). — NMR: τ = 8.25–7.95 (m, CH₂), 6.75–6.25 (m, CH₂ + CH), 3.10–2.85 (m, 4 arom. Protonen). — Spinsimulation: τ = 8.17 (9-H), 8.04 (9-H'), 6.65 (3-H), 6.59 (4-H), 6.47 (4-H') mit J_{9-H,9-H'} = -8.6 Hz, J_{3-H,9-H} = 1.4 Hz, J_{3-H,9-H'} = 6.1 Hz, J_{4-H,3-H} = 2.5 Hz, J_{4-H',3-H} = 3.5 Hz, J_{4-H,4-H'} = -17.5 Hz. — MS (30 eV): m/e = 172 (0.1%, M⁺), 158 (12%, M - CH₂), 144 (60%, M - CO), 129 (100%, M - CO - CH₃), 115 (17%).

2a-Methyl-2,2a,7,7a-tetrahydro-1H-cyclobut[a]inden-1-on (12): Sdp. 120°C/6 Torr (Kugelrohr).

IR: 1779 cm⁻¹ (C=O). — NMR: τ = 7.2–6.7 (m, 2CH₂), 6.6–6.4 (m, CH), 3.0–2.8 (m, 4 arom. Protonen). — Spinsimulation: τ = 7.06 (2-H), 6.83 (2-H'), 6.96 (7-H), 6.84 (7-H'), 6.51 (7a-H) mit J_{2-H,2-H'} = -17.2 Hz, J_{7a-H,2-H} = 2.5 Hz, J_{7a-H,2-H'} = 2.7 Hz, J_{7-H,7a-H} = 9.2 Hz, J_{7-H',7a-H} = 1.9 Hz, J_{7-H,7-H'} = -17.5 Hz. — MS: m/e = 172 (0.1%, M⁺), 158 (0.1%, M - CH₂), 144 (17%, M - CO), 130 (100%, M - CH₂CO), 115 (28%).

2a-Methyl-2,2a,7,7a-tetrahydro-1H-cyclobut[a]inden-2-on (13): Sdp. 120°C/6 Torr (Kugelrohr).

IR: 1779 cm⁻¹ (C=O). — NMR: τ = 7.5–6.4 (m, 2CH₂ + CH), 2.85 (s, 4 arom. Protonen). — Spinsimulation: τ = 7.379 (7a-H), 7.308 (1-H), 6.855 (1-H'), 7.053 (7-H), 6.615 (7-H') mit J_{1-H,1-H'} = -17.7 Hz, J_{7a-H,1-H} = 5.9 Hz, J_{7a-H,1-H'} = 8.9 Hz, J_{7-H,7a-H} = 0.7 Hz, J_{7-H',7a-H} = 7.8 Hz, J_{7-H,7-H'} = -16.8 Hz. — MS (30 eV): m/e = kein Molpeak, 144 (3%, M - CO), 130 (100%, M - CH₂CO).

Deuterierung von 13: 130 mg 13 in 5 ml Äther werden mit 0.20 g NaOD in 2 ml D₂O 4 h gerührt. Danach wird die wäBr. Phase abgetrennt und 3mal mit 10 ml wasserfreiem Äther

extrahiert. Die vereinigten ätherischen Phasen werden mit MgSO_4 getrocknet, eingengt, und der Rückstand wird erneut mit $\text{NaOD}/\text{D}_2\text{O}/\text{Äther}$ behandelt. Nach Aufarbeitung werden 100 mg *[1,1-D₂]-2a-Methyl-2,2a,7,7a-tetrahydro-1H-cyclobut[a]inden-2-on* erhalten.

IR: 1779 cm^{-1} (C=O). — NMR: $\tau = 8.54$ (s, CH_3), 7.5–6.4 (m, $\text{CH}_2 + \text{CH}$), 2.85 (m, 4 arom. Protonen). — Spinsimulation: $\tau = 7.379$ (7a-H), 7.053 (7-H), 6.615 (7-H') mit $J_{7\text{-H},7\text{a-H}} = 0.7\text{ Hz}$, $J_{7\text{-H}',7\text{a-H}} = 8.0\text{ Hz}$, $J_{7\text{-H},7\text{-H}'} = -16.8\text{ Hz}$. — MS: $m/e = 174$ (0.1%, M^+), 146 (3%, $\text{M} - \text{CO}$), 130 (100%, $\text{M} - \text{CD}_2\text{CO}$), 115 (30%).

4-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-2-naphthoesäure (cis/trans-Gemisch) (14): Aus dem Säureteil isoliert. Schmp. 112°C (Lit.⁶) Schmp. 125°C für *cis-14*).

IR: $3500\text{--}2500$ (breit, CO_2H), 1705 cm^{-1} (CO_2H). — NMR: $\tau = 8.70$ (d, $J = 7\text{ Hz}$, CH_3), 8.65 (d, $J = 6.5\text{ Hz}$, CH_3), 8.20–7.85 (m, CH_2), 7.30–6.75 (m, $\text{CH}_2 + 2\text{CH}$), 3.1 bis 2.8 (m, 4 arom. Protonen).

Solvolyse von 9: Nach 1 h Reaktionszeit wird in 99proz. Ausb. ein Neutralstoff-Gemisch (Sdp. $100^\circ\text{C}/8\text{ Torr}$) erhalten. Kein Säureteil.

IR: 1780 cm^{-1} (C=O). — NMR: $\tau = 8.85$ (s, CH_3), 8.56 (s, CH_3), 8.25–8.15 (AB-Teil eines ABM-Spektrums), 7.4, 7.1 (AB-Teil eines ABM-Spektrums, $J_{\text{AB}} = 16.3\text{ Hz}$, $J_{\text{AM}} = 0\text{ Hz}$, $J_{\text{BM}} = 2\text{ Hz}$), 4.36 (m, $\text{HC}=\text{CH}$), 4.28 (m, $\text{HC}=\text{CH}$). Integralauswertung ergibt für die CH_3 -Signale bei 8.85 bzw. 8.56 und die olefin. Signale bei 4.36 bzw. 4.28 ein Verhältnis von 3:2.

1-Methyl-1,2,3,4,5,8-hexahydro-1,3-methanonaphthalin-2-on (15). — NMR: $\tau = 8.85$, 8.25–8.15, 4.36.

2a-Methyl-2,2a,3,6,7,7a-hexahydro-1H-cyclobut[a]inden-1-on (16). — NMR: $\tau = 8.56$, 7.4, 7.1, 4.28.

Beim Versuch, das *15/16*-Gemisch durch PGC bzw. Chromatographie an Kieselgel oder Al_2O_3 zu trennen, tritt Aromatisierung bzw. Umlagerung zu *11–13* ein. Bei der PGC-Trennung (Alu-Säule 20 ft \times 3/8 inch, 25% LAC 4R 886 auf 60/80 Chrom W-HMDS, Ofentemp. 180°C , 200 ml H_2/min) wird neben anderen nicht untersuchten Verbindungen isoliert:

2a-Methyl-2,2a,3,6,7,7a-hexahydro-1H-cyclobut[a]inden-2-on (17): $t_R = 28\text{ min}$. — NMR: $\tau = 8.78$ (s, CH_3), 8.0–6.4 (m, 9 Protonen), 4.30 (m, $\text{HC}=\text{CH}$). Ergibt bei der Destillation ($120^\circ\text{C}/6\text{ Torr}$) *13*.

Solvolyse von 10: Nach 0.5 h Reaktionszeit wird in 100proz. Ausb. ein Neutralstoff-Gemisch (Sdp. $110^\circ\text{C}/8\text{ Torr}$) erhalten. Kein Säureteil.

Das analyt. GC (Glassäule, 5% SE 52 auf 80/100 Chromosorb G AW-DMCS, 2.8 m \times 3.5 mm, Ofentemp. 120°C , 120 ml H_2/min) zeigt vor der Destillation 2 peaks im Verhältnis 2:1, nach der Destillation 3 peaks im Verhältnis 45:30:20. — IR: 1772 (C=O), 1672 cm^{-1} (C=C).

1-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-1,3-methanonaphthalin-2-on (18): $t_R = 11.3\text{ min}$, Anteil 45%. — NMR: $\tau = 8.89$ (s, CH_3).

2a-Methyl-2,2a,3,4,5,6,7,7a-octahydro-1H-cyclobut[a]inden-1-on (19): $t_R = 8.3\text{ min}$, Anteil 30%. — NMR: $\tau = 8.62$ (s, CH_3).

2a-Methyl-2,2a,3,4,5,6,7,7a-octahydro-1H-cyclobut[a]inden-2-on (20): Tritt erst nach der Destillation des Neutralteils auf, $t_R = 7.2\text{ min}$, Anteil 20%. — NMR: $\tau = 8.81$ (s, CH_3).

Isomerisierungsreaktionen

Unter Solvolyse-Bedingungen: 500 mg **11–13**-Gemisch (1:1:1) werden mit 60 mg NaOH in 2.5 ml Methanol und 2.5 ml Wasser 6 h unter Rückfluß erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung werden 190 mg **14** isoliert. Im isolierten Neutralteil sind nach analyt. GC **12** und **13** anteilmäßig voll erhalten, während **11** stark abnimmt.

Mit BF₃-Ätherat: 120 mg **11–13**-Gemisch (1:1:1) in 2 ml 1,2-Dichloräthan werden mit 0.5 ml BF₃-Ätherat 25 min gerührt. Danach wird in wäbr. K₂CO₃-Lösung gegossen und wie üblich aufgearbeitet. Es werden 120 mg Produkt isoliert, das nach analyt. GC aus 2 Substanzen (3:1) besteht. Die Trennung erfolgt durch PGC (Glassäule 5% SE 52 auf 60/100 Celite 545, 2.8 m × 3.5 mm, Ofentemp. 140°C, 100 ml H₂/min, 50 µl Substanz je Einspritzung). Als Hauptsubstanz wird **13** (*t_R* = 6–11 min) isoliert. Daneben wird erhalten:

2-Acetyl-3-methylindan (21): *t_R* = 17–24 min. — IR: 1670 (C=O), 1650 cm⁻¹ (C=C). — NMR: τ = 7.68 (s, CH₃), 7.53 (t, *J* = 2.5 Hz, CH₃), 6.38 (q, *J* = 2.5 Hz, CH₂), 2.8–2.5 (m, 4 arom. Protonen). — MS (32 eV): *m/e* = 172 (55% M⁺), 157 (22%, M – CH₃), 130 (90%, M – CH₂CO), 129 (100%, M – COCH₃), 128 (62%).

C₁₂H₁₂O (172.2) Ber. C 83.69 H 7.02 Gef. C 83.50 H 6.94

Reaktionen der Solvolyseprodukte **11–13**

Ketalisierung: 520 mg (3 mmol) **11–13**-Gemisch (1:1:1) werden mit 200 mg (3.2 mmol) Äthylenglycol in 50 ml Benzol in Gegenwart von 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure 2 h unter Rückfluß erhitzt. Das Benzol wird abgezogen, und nach üblicher Aufarbeitung werden 540 mg (85%) Ketalgemisch isoliert. Sdp. 140°C/6 Torr (Kugelrohr). Nach analyt. GC sind 3 Substanzen entstanden. Durch PGC-Trennung (Alu-Säule, 30% SE 30 auf 45/60 Chrom W, 20 ft × 3/8 inch, Ofentemp. 100–200°C programmiert, 200 ml H₂/min, 100 µl Substanz je Einspritzung) kann nur eine Substanz rein abgetrennt werden:

1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,3-methanonaphthalin-2-on-äthylenacetal (22a): Sdp. 140°C/6 Torr.

IR: Keine Bande von 1650–1800, 1265 (C–O), 1205 cm⁻¹ (C–O). — NMR: τ = 8.71 (s, CH₃), 8.7–6.9 (m, 2CH₂ + CH), 6.4–6.0 (m, OCH₂CH₂O), 3.02 (m, 4 arom. Protonen). — Spinsimulation: τ = 8.73 (9-H), 8.13 (9-H'), 7.37 (3-H), 6.95 (4-H), 6.86 (4-H') mit *J*_{9-H,9-H'} = –8.5 Hz, *J*_{9-H,3-H} = 6.0 Hz, *J*_{9-H',3-H} = 0 Hz, *J*_{4-H,3-H} = 3.0 Hz, *J*_{4-H',3-H} = 2.5 Hz, *J*_{4-H,4-H'} = 17.0 Hz.

LiAlH₄-Reduktion: 750 mg **11–13**-Gemisch in 15 ml wasserfreiem Äther werden zu 500 mg LiAlH₄ in 25 ml wasserfreiem Äther getropft, 2 h unter Rückfluß erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 760 mg (100%). Nach DC entsteht ein Gemisch von 3 Substanzen, die durch Chromatographie an Kieselgel mit CH₂Cl₂ getrennt werden. Nur die erste Fraktion kann rein isoliert werden:

1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,3-methano-2-naphthol (22b): NMR: τ = 8.62 (s, CH₃), 8.8–8.3 (m, CH₂ + OH), 7.5–6.9 (m, CH₂ + CH), 6.40–6.15 (m, CHOH), 2.95 (m, 4 arom. Protonen).

Baeyer-Villiger-Oxidation: Zu 1.0 g **11–13**-Gemisch in 6 ml Methanol und 6 ml 1proz. Natronlauge werden 1.5 ml 30proz. Wasserstoffperoxid getropft. Nach 10 min wird festes NaHSO₃ zugegeben und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 0.95 g. Sdp. 120°C/0.04 Torr. Aus dem Gemisch kann durch PGC (Glassäule, 3% Apiezon H auf 60/80 Chrom W, 1.4 m × 3.5 mm, Ofentemp. 180°C, 80 ml H₂/min) eine zu etwa 25% enthaltene Substanz abgetrennt werden:

3a-Methyl-3,3a,8,8a-tetrahydro-1H-indeno[2,1-b]furan-2-on (23): IR: 1775 cm^{-1} (Lacton-C=O). — NMR: $\tau = 8.62$ (s, CH_3), 7.41, 7.30 (AB-Spektrum, $J = 17$ Hz, $\text{CH}_2\text{-CO}$), 6.83 (d, $J = 2$ Hz, benzyl. CH), 6.81 (d, $J = 4$ Hz, benzyl. CH), 5.33 (dd, $J_1 = 2$ Hz, $J_2 = 4$ Hz, CH—O), 2.88 (s, 4 arom. Protonen). — MS (30 eV): $m/e = 188$ (100%, M^+), 159 (60%), 145 (40%), 122 (80%), 121 (70%), 118 (45%), 117 (50%).

Abbau von 14

4-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-2-naphthoesäure-methylester (cis/trans-Gemisch): Aus 14 mit äther. CH_2N_2 -Lösung. Ausb. 100%. Sdp. 90°C/4 Torr (Kugelrohr).

IR: 1740 cm^{-1} (CO_2CH_3). — NMR: $\tau = 8.70$ (d, $J = 7.0$ Hz, CH_3), 8.65 (d, $J = 6.5$ Hz, CH_3), 8.3–7.75 (m, CH_2), 7.5–6.7 (m, $\text{CH}_2 + 2\text{CH}$), 6.33 (s, CO_2CH_3).

3-Hydroxymethyl-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin: Aus vorstehender Verbindung mit LiAlH_4 in üblicher Weise. Ausb. 79%. Sdp. 140°C/7 Torr (Kugelrohr).

IR: 3640 (OH), 3340 cm^{-1} (breit, OH). — NMR: $\tau = 8.75$ (d, $J = 7$ Hz, CH_3), 8.70 (d, $J = 6.5$ Hz, CH_3), 8.5–6.9 (m, $2\text{CH}_2 + 2\text{CH} + \text{OH}$), 6.6–6.4 (m, CH_2 , OH).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$ (176.3) Ber. C 81.77 H 9.15 Gef. C 81.88 H 9.10

p-Toluolsulfonat: Aus 780 mg vorstehender Verbindung mit 900 mg *p*-Toluolsulfochlorid in Pyridin. Ausb. 748 mg (50%). Schmp. 82°C (aus Methanol).

NMR (CDCl_3): $\tau = 8.80$ (d, $J = 7$ Hz, CH_3), 8.72 (d, $J = 6.5$ Hz, CH_3), 8.5–6.9 (m, $2\text{CH}_2 + 2\text{CH}$), 6.1–5.9 (m, CH_2OTs).

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{S}$ (330.4) Ber. C 69.06 H 6.71 S 9.70 Gef. C 69.08 H 6.74 S 9.62

1,3-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin: 740 mg vorstehender Verbindung werden wie üblich mit LiAlH_4 reduziert. Ausb. 273 mg (73%). Sdp. 90°C/10 Torr (Kugelrohr). (Lit.¹⁴) Sdp. 78°C/1 Torr).

NMR: $\tau = 8.97$ (d, $J = 5.5$ Hz, CH_3), 8.85 (d, $J = 7$ Hz, CH_3), 8.81 (d, $J = 6.5$ Hz, CH_3), 8.6–6.8 (m, $2\text{CH}_2 + 2\text{CH}$).

1,3-Dimethylnaphthalin: Aus vorstehender Verbindung durch Dehydrierung mit Schwefel nach l. c.¹⁴). Ausb. 80%.

NMR: $\tau = 7.58$ (s, CH_3), 7.40 (s, CH_3), 3.0–2.0 (m, 6 arom. Protonen). Identisch mit dem NMR-Spektrum eines käuflichen Produkts.

¹⁴) M. C. Kloetzel, J. Amer. Chem. Soc. 62, 1708 (1940).