

(1-Alkylcyclopropyl)ketone durch Acylierung von α -substituierten γ -Lactonen

Gerald Böhler, Petra Böhler und Rudolf Knorr*

Institut für Organische Chemie der Universität München,
Karlstraße 23, D-8000 München 2

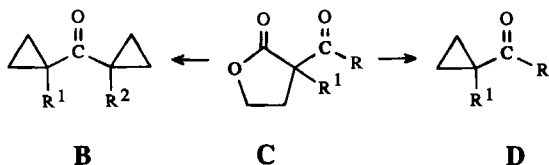
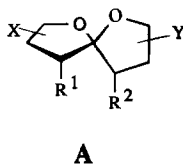
Eingegangen am 4. April 1990

Key Words: Acylation / Ketones / γ -Lactones / Butanolides / Cyclopropyl compounds**Cyclopropane Derivatives, 3¹⁾. – (1-Alkylcyclopropyl)ketones by Acylation of α -Substituted γ -Lactones**

The 2-acylation of 2-substituted 4-butanolides **2** is moderately sensitive to steric crowding, whereas the subsequent ring-opening of 2-acyl-2-alkyl-4-butanolides **4**, **11** to give γ -chloro ketones **6**, **12** by chloride-transferring acid derivatives becomes difficult with bigger lactone substituents. Similar observations pertain to the preparation of γ -chlorobutanoyl chlorides **10** from 2-alkyl-4-butanolides **2**. The proper choice of the

starting 4-butanolides (**2a, b** or **14** but not **2c**) provides for an indirect coupling of two different lactones to γ, γ' -dichloro ketones **12**. Dicyclopropyl ketones **13** with variable patterns of substitution may thus be prepared from 4-butanolides in a direct manner with global yields exceeding 50% and without purification of intermediate products (except for acid chlorides like **10**).

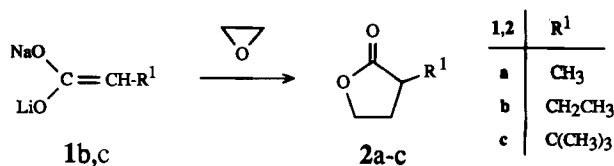
Die bimolekulare Kupplungsreaktion²⁾ von 4-Butanoliden eignet sich nur zur Herstellung symmetrisch substituierter 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonane **A** ($R^1 = R^2$) als potentieller Vorstufen der entsprechenden Dicyclopropylketone **B**. Unsymmetrisch substituierte Spiro[4.4]acetale **A** sind zwar aus zahlreichen eindeutigen Wegen zugänglich^{3–9)}; für ihre weitere Umsetzung zu **B** lassen die bisherigen Erfahrungen²⁾ allerdings Schwierigkeiten voraussehen, wenn sich die Bereitschaft zur Acetal-Ringöffnung bei höherem Substitutionsgrad vermindert.



Dieses und das Gleichgewichtsproblem²⁾ der Kupplungsreaktion veranlaßten uns zur Entwicklung einer allgemeiner anwendbaren Synthese von Cyclopropylketonen der Typen **B** und **D** über die 2-substituierten 2-Acyl-4-butanolide **C**. Der gefundene Weg bietet auch eine weitere Möglichkeit zur Herstellung von Spiro[4.4]acetalen **A** ($X = Y = H$), doch sollte deren Bildung in der vorliegenden Studie vermieden werden.

A. Lacton-Synthese und Modellreaktionen

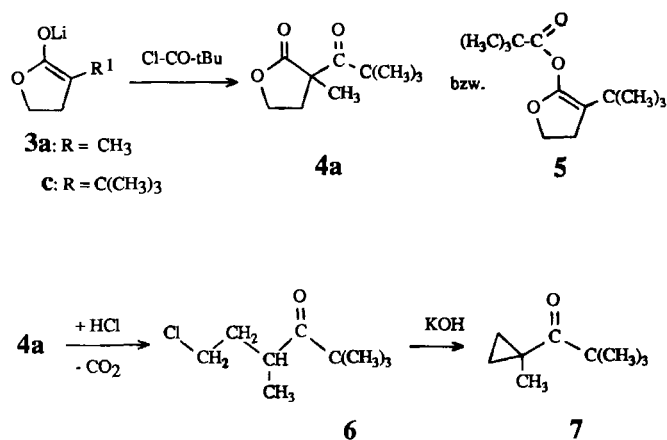
Die durch Natriumhydrid und Lithium-diisopropylamid (LDA) zweifach metallierte¹⁰⁾ *tert*-Butylelessigsäure **1c** ergab mit Ethylenoxid^{11,12)} 80% 2-*tert*-Butyl-4-butanolid (**2c**), während der *tert*-Butylmalonsäure-diethylester unter den zur Synthese von **2a** bewährten Bedingungen²⁾ nicht mit Ethylenoxid reagierte. In gleicher Weise gewannen wir 52% 2-Ethyl-4-butanolid (**2b**) aus zweifach metallierter Buttersäure **1b**; vermutlich ginge man besser²⁾ vom 2-Acetyl-4-butanolid aus. Bei der von uns nach Literaturmodell¹³⁾ gewählten Aufarbeitung ist es unbedingt erforderlich, zunächst mit verd. Natronlauge (Hydrolyse von Estern aus Ethylenoxid?) und dann zur Lactonisierung mit verd. Schwefelsäure zum Rückfluß zu erhitzen. Das gleiche Lacton **2b** entstand entgegen den Patentangaben¹⁴⁾ zu weniger als 30% aus Ethylenoxid und Ethylmalonsäure-diethylester, dessen schlechte Alkylierbarkeit bekannt ist¹⁵⁾.



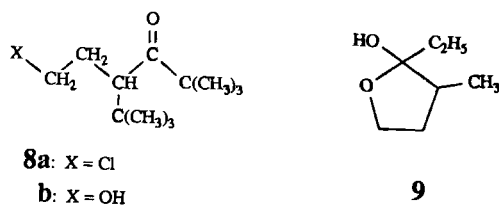
Acyclische Esterenolate reagieren mit Carbonsäurechloriden glatt zu β -Oxoestern¹⁶⁾. Da über die entsprechende Acylierung von α -substituierten Lactonen anscheinend wenig bekannt ist^{17,18)}, führten wir zunächst Modell-Acylierungen der Lactone **2a**²⁾ und **2c** mit Pivalinsäurechlorid¹⁶⁾ durch, um den Einfluß kleiner und großer Substituenten R^1 auszuloten. Von den mit LDA hergestellten Lactonenolaten **3a, c** ergab nur **3a** glatt das spektroskopisch eindeutig cha-

akterisierte 2-Methyl-2-pivaloyl-4-butanolid **4a**, das ungerinigt mit siedender konz. Salzsäure zum γ -Chlorketon **6** geöffnet und mit Kaliumhydroxid zum 1-Methyl-1-pivaloylcyclopropan **7** cyclisiert wurde.

Das Lactonenolat **3c** reagierte dagegen erst beim Auftauen stets nur zum Enolester **5**, dessen Konstitution sich aus dem zu zwei Triplets entarteten AA'XX'-NMR-Spektrum der Ringprotonen und der fehlenden Keto-Gruppe (^{13}C -NMR) ergab. Enolester mit monosubstituierter β -Position können zwar bei sehr hoher Temperatur oder durch gasförmiges BF_3 zu enolisierbaren β -Dicarbonyl-Verbindungen umgelagert werden¹⁹), doch gelang uns eine analoge Isomerisierung von **5** zum gewünschten 2-*tert*-Butyl-2-pivaloyl-4-butanolid weder mit Ether- BF_3 -Addukten noch durch Erhitzen mit Zinkchlorid und/oder Pyridin. Mit weniger sperrigen Zweitsubstituenten sind 2-substituierte 2-*tert*-Butyl-4-butanolide schon bekannt²⁰), wurden jedoch anders hergestellt.



Eine alternative Synthese des angestrebten γ -Chlorketons **8a** erschien möglich nach Literaturberichten^{5,21}) über die mit Organolithium-Verbindungen günstiger als mit Grignard-Reagentien verlaufende Addition an Lactone. Tatsächlich lieferte die Umsetzung von **2c** mit *tert*-Butylmagnesiumchlorid in siedendem Ether nur das Ausgangs-Lacton, mit *tert*-Butyllithium in Hexan aber das acyclische Hydroxyketon **8b**. Danach gelang mit siedender konz. Salzsäure zwar noch die Überführung von **8b** in **8a** (IR), nicht aber die anschließende Herstellung des gewünschten Cyclopropylketons.



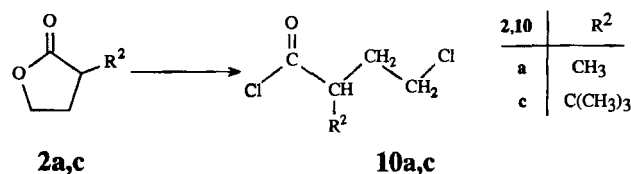
Anders als mit *n*-Butyllithium in Ether²¹) lieferte das Lacton **2a** mit Ethylmagnesiumbromid in siedendem Ether nicht das Hydroxyketon, sondern das γ -Lactol **9**, in dessen IR-Spektrum die Carbonyl-Absorption fehlte. Schon das 5-

Hydroxy-2-pentanone liegt teilweise als cyclisches Halbacetal vor²²). Im Einklang mit bekannten Problemen²³) bei anderen γ -Lactolen gelangten wir auch von **9** aus mit konz. Salzsäure nicht zum γ -Chlorketon (Et statt *t*Bu in **6**).

Diese Modellsysteme demonstrieren also, daß während der 2-Acylierung sterisch belasteter Lactonenolate mit Acylchloriden Schwierigkeiten zu erwarten sind, die sich bei den anschließenden Syntheseschritten (vor allem bei evtl. nötigen Ringöffnungen) erheblich verschärfen können.

B. Dicyclopropylketone durch Lacton-Acylierung

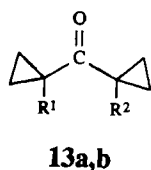
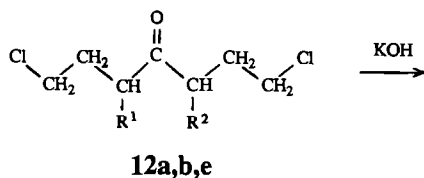
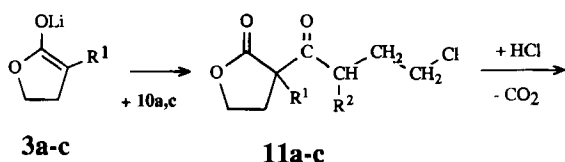
Sperrige Substituenten erschweren auch schon die Öffnung der Lactone **2** zu Acylchloriden **10** als den potentiellen Vorstufen für eine der späteren Cyclopropan-Einheiten. Bereits bei der Darstellung des (inzwischen käuflichen) γ -Chlorbuttersäurechlorids aus γ -Butyrolacton mit dem anstelle von Chlorwasserstoff²⁴) empfohlenen²⁵) Zinkchlorid in Thionylchlorid verlängert man die Heizperiode besser auf 45 h, für **10a** aus **2a** auf mehr als 65 h. Aus 2-*tert*-Butyl-4-butanolid (**2c**) erhielten wir fast reines Säurechlorid **10c** erst mit Zinkchlorid in Phosphorpentachlorid.



Die zweite spätere Cyclopropan-Einheit der Dicyclopropylketone **13** wird wie bei den Modellreaktionen (Abschnitt A) ebenfalls aus einem γ -Lacton **2** konstruiert. Dabei entfernten wir das bei der Bildung der Lactonenolate **3** mit LDA entstehende Diisopropylamin gewöhnlich durch Vakuumdestillation, um seine Reaktion mit den anschließend zugesetzten Acylchloriden **10** zu Diisopropylamiden zu vermeiden. Den gleichen Zweck erreicht man aber einfacher, wenn man die bei -78°C geführte Acylierungsreaktion nach Literaturvorbild¹⁶) schon vor dem Aufwärmen beendet, indem man ansäuert. Um die an ihrer IR-Doppelbande (Lacton: $\tilde{\nu} \approx 1755\text{ cm}^{-1}$; Keton: $\tilde{\nu} \approx 1705$) leicht erkennbaren 2-Acyllactone **11** als Rohprodukte verwenden zu können und so den präparativen Aufwand zu vereinfachen, ist es ratsam, auch das LDA in der auf **2** berechneten Menge einzusetzen und das hierfür benötigte *n*-Butyllithium titrimetrisch²⁶) genau zu kontrollieren. Wird LDA in größerer als der stöchiometrischen Menge benutzt, dann enthalten die rohen 2-Acyllactone **11** nämlich etwas Diisopropylamid von **10**.

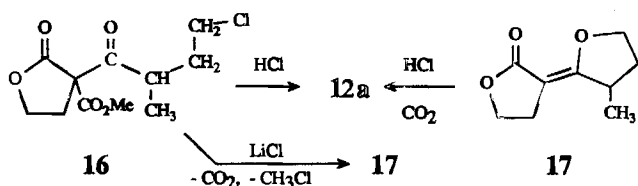
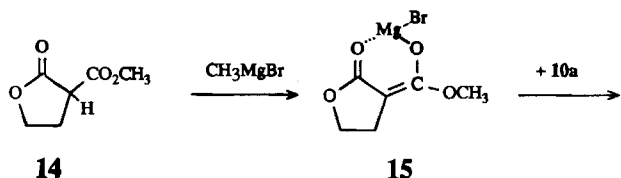
Für die Öffnung der 2-Acy-2-alkyl-4-butanolide (**11**) zu den γ,γ' -Dichlorketonen **12** reichen die üblichen Bedingungen²⁷) nicht mehr aus. So reagierte **11b** erst in 35 h mit siedender konz. Salzsäure vollständig zu **12b**, während die analoge Umsetzung der *tert*-Butyl-substituierten Derivate **11c** und **d** nicht gelang. Angesichts der bei 4-Methyl-4-pentanoliden mit quartärem Zentrum C-4 notwendigen verschärften Bedingungen^{24,28}) verwundert es auch nicht, daß wir das mit **10a** erhaltene 2-Acy-2,4-dimethyl-4-pentanolid

weder mit Salzsäure noch mit DMF-Hydrochlorid²⁹⁾ bei 120°C, Thionylchlorid in Benzol bei 70°C oder Phosphor-pentachlorid in CCl₄ bei 65°C öffnen konnten. Die direkt zu Cyclopropylketonen führende Dealkoxycarbonylierung³⁰⁾ geeigneter 2-Acylactone mit Natriumchlorid in DMSO ab 150°C³¹⁾ oder anderer β-Ketoester mit Lithiumhalogenid in HMPT ab 120°C³²⁾ zogen wir für **11** nicht in Betracht, weil sie schon bei den mit Salzsäure leichter spaltbaren Substraten hohe Temperaturen erfordert³⁰⁾ und nicht immer glatt verläuft³³⁾. Mit basischen Öffnungsmethoden drohte andererseits die deacylierende Rückspaltung.



11	R ¹	R ²	12,13
a	CH ₃	H	a
b	C ₂ H ₅	CH ₃	b
c	C(CH ₃) ₃	CH ₃	
d	CH ₃	C(CH ₃) ₃	
e	CH ₃	CH ₃	e

Zum doppelten Ringschluß an **12a,b** durch γ -Eliminierung zu den unsymmetrisch substituierten Bis(1-alkylcyclopropyl)ketonen **13a** und **b** griffen wir auf die bewährte²⁾ Verbesserung (KOH in Ethanol) der weniger praktischen Literaturverfahren^{24,27,34,35)} zurück. Phasentransferkatalyse³⁶⁾ erwies sich bei **12a** mit Kaliumhydroxid in Petrolether/Wasser als sehr unwirksam. Die Verunreinigung der leicht flüchtigen Ketone **13a,b** durch Ethanol ließ sich zuverlässig vermeiden, wenn beim Aufarbeiten nur mit Pentan extrahiert wurde.



Die Stufenfolge **2** \rightarrow **3** \rightarrow **11** \rightarrow **12** \rightarrow **13** erlaubt natürlich auch die Herstellung symmetrisch substituierter Dicyclopropylketone. Wir zeigten dies am Beispiel der Umsetzung des α -Methyl- γ -butyrolactons (**2a**) über **11e** zum γ,γ' -Dichlorketon **12e**, das in etwa gleicher Ausbeute (87%) auch bei der Selbst-Acylierung²⁾ von **2a** erhalten und dort bereits zum Keton **13e** cyclisiert worden ist.

Erwartungsgemäß eignete sich das Lithiumenolat **3** (R¹ = H) des unsubstituierten γ -Butyrolactons nicht zur gezielten Umsetzung mit einem fremden Acylchlorid wie z. B. **10a**. Die höhere Acidität des entstehenden Acylactons **11** (R¹ = H) ermöglichte nämlich offenbar eine so rasche Protonen-Übertragung auf **3**, daß die Selbstkondensation zum „Dibutolacton“²⁾ der gewünschten Fremd-Acylierung den Rang abließ. Da bei Verwendung eines zweiten Äquivalents¹⁶⁾ der Amid-Base die Bildung des Diisopropylamids von **10a** oder anderer Folgeprodukte drohte, lösten wir dieses Aciditätsproblem durch eine schützende Ester-Gruppe³⁷⁾ in **14** und **16**. Die Titration des Lactonesters **14**²⁾ in THF mit etherischem Methylmagnesiumbromid gestattete eine genaue Dosierung dieser deprotonierenden Base anhand der Methan-Freisetzung; zusätzlich lenkte das Magnesium-Ion am Lactonenolat **15** die Acylierung durch **10a** in hoher Ausbeute ausschließlich zum α -Kohlenstoff-Atom. Die Triacyl-Verbindung **16** reagierte mit konz. Salzsäure glatt zum γ,γ' -Dichlorketon **12a**; sie verträgt aber keine unselektiv deacylierenden Nucleophile. Wir behandelten sie auch mit dem S_N2-Reagens Lithiumchlorid in HMPT bei 135°C, weil sich verwandte Substrate mit Carbonyl-freier Seitenkette bei dieser Dealkoxycarbonylierung³⁰⁾ intramolekular C-alkylieren ließen^{32a)}; aus **16** könnten dabei ein (1-Methylcyclopropyl)keton oder ein Cyclopentanon-Derivat entstehen. Statt dessen erhielten wir lege artis³⁸⁾ den Enoether **17**, der als Derivat des „Dibutolactons“²⁾ eine dritte Vorstufe für das γ,γ' -Dichlorketon **12a** darstellt. Andererseits könnte man aus **17** auch ein Spiro[4.4]acetal²⁾ A gewinnen.

Die hier vorgestellte, indirekte aber gezielte Kupplung zweier geeignet gewählter Lactone **2** erlaubt es also, symmetrisch und unsymmetrisch substituierte Dicyclopropylketone (**13a,b,e**) in wenigstens 50proz. Reinausbeute über vier Stufen gezielt darzustellen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die großzügige Förderung.

Experimenteller Teil

Angaben zur apparativen Ausrüstung und spektroskopischen Auswertung wurden voranstehend²⁾ mitgeteilt.

Allgemeine Versuchsvorschrift AV1 zur Acylierung der Lithiumenolate aus α -Alkylactonen: Unter dauerndem Schutz durch Inertgas (z. B. Argon) werden im 500-ml-Schlenk-Kolben (oder -Dreihalskolben) mit kräftigem Rührmagneten 21.1 ml (150 mmol) Diisopropylamin in 125 ml absol. THF auf -70°C gekühlt. Man tropft innerhalb 15 min 150 mmol *n*-Butyllithium in Hexan zu (ca. 62 ml), rührt 0.5 h ohne Kühlbad, kühlt erneut auf -70°C und tropft während 0.5 h 150 mmol flüssiges Lacton **2** zu (oder feste Lactone in THF-Lösung). Nach weiteren 10 min bei -70°C kann man entweder nach untenstehender Variante AV1a fortfahren oder zunächst das Diisopropylamin vom Lactonenolat **3** abdestillieren.

Hierzu ersetzt man den Tropftrichter während des Auftauens durch eine Destillationsbrücke und destilliert etwa die halbe Lösungsmittelmenge im Wasserstrahlpumpenvakuum mit zwischengeschaltetem Trockenrohr im warmen Wasserbad ab (max. 40°C). Unter Schutzgaszufuhr wird vom Wasserstrahlvakuum getrennt und ein neuer Vorlagekolben angeschlossen, in den das verlängerte Abtropfrohr der Destillationsbrücke weit hineinreicht. Man kühlt die Vorlage mit flüssigem Stickstoff und evakuiert mit der Ölpumpe allmählich bis auf 0.003 Torr, um übermäßiges Spritzen durch zu rasche Destillation zu vermeiden. Die in trockener Form meist gelblichen Lithiumenolate **3** werden abhängig von der Substituenten-größe glasartig oder pulvrig erhalten. Nach vorsichtiger Zufuhr von Schutzgas wird dieser Rückstand mit 125 ml absol. THF größtenteils gelöst und dann auf -70°C gekühlt. Das in 25 ml absol. THF gelöste Acylchlorid (173 mmol) wird während 15 min zugetropft (Innentemperatur max. -60°C); nach weiteren 15 min läßt man innerhalb ca. 12 h auftauen. Von der gelblichen Lösung mit Salzniederschlag wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer vollständig entfernt. Den mit 400 ml Ether aufgenommenen Rückstand wäscht man mit NaCl- und NaHCO₃-Lösung (jeweils 2mal 200 ml), trocknet mit Na₂SO₄ und isoliert das rohe α -Acyl- α -alkyl-lacton (**4**, **11** oder **C**) meistens quantitativ.

Variante AV1a: In größeren Ansätzen ist das Eintrocknen der Enolate **3** unpraktisch. Statt dessen tropft man noch bei -70°C das in 25 ml absol. THF gelöste Acylchlorid (nur 150 mmol) wie oben zu, rührt weitere 10 min und versetzt bei -70°C auf einmal mit 15 ml konz. Salzsäure in 60 ml eiskaltem Wasser. Die nach dem Auftauen abgetrennte wäßrige Schicht wird noch 2mal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit NaHCO₃-Lösung (2mal 50 ml) entsäuert und mit Na₂SO₄ getrocknet.

Allgemeine Versuchsvorschrift AV2 der Keton-Spaltung von α -Acyl- α -alkyl- γ -lactonen zu γ -Chlorketonen: Im 500-ml-Rundkolben mit Rückflußkühler und Gasableitung (für HCl und CO₂) werden 150 mmol α -Acyl- α -alkyl- γ -lacton (**4**, **11**) mit 100 ml konz. Salzsäure im Ölbad unter Rückfluß erhitzt. Wenn die Decarboxylierung bei sperrig substituierten Substraten nach 1–5 h noch nicht beendet ist, erhitzt man nach erneuter Zugabe von 100 ml konz. Salzsäure weitere 15 h und wiederholt dies gegebenenfalls noch einmal. Die obere, dunkle Phase wird nach Verdünnung mit 500 ml eiskaltem Wasser in 300 ml Ether aufgenommen, die untere noch 3mal mit Ether extrahiert. (Beim Ausschütteln mit Pentan trennen sich die Phasen schneller, doch wird ungeöffnetes Ausgangs-Lacton dabei nicht mitextrahiert.) Man wäscht die vereinigten Extrakte mit Wasser und noch 2mal mit NaHCO₃-Lösung, trocknet mit Na₂SO₄ und dampft ein. Der Rückstand (**6**, **12**) kann ohne Reinigung weiter umgesetzt werden (AV 3).

Allgemeine Versuchsvorschrift AV3 für Cyclopropylketone aus γ -Chlorketonen: Im 500-ml-Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter mit Blasenähler (als Luftsperr), Rührwerk und Heizbad legt man 74.0 g (1.32 mol) Kaliumhydroxid vor, das zuvor im Mörser rasch pulverisiert wurde. Man gießt 270 ml 99proz. Ethanol ein und tropft nach der Auflösung zur noch heißen Mischung innerhalb von 10 min die Lösung von 150 mmol γ,γ' -Dichlorketon **12** (bzw. 300 mmol Monochlorketon **6**) in 40 ml 99proz. Ethanol. Die alsbald durch KCl-Ausfällung sichtbar werdende Umsetzung ist bei den α -Alkyl-Derivaten gewöhnlich frühestens erst nach 3 h im Ölbad bei 100°C beendet. Da die gebildeten Cyclopropylketone (**7**, **13**) mit Ethanol teilweise abdestillieren, verdünnt man mit 750 ml eiskalter, wäßriger NaCl-Lösung, spült die Apparatur mit Pentan aus und extrahiert den Ansatz noch dreimal mit insgesamt 1 l Pentan. Die mit Wasser (3mal 300 ml) gewaschenen und mit

MgSO₄ getrockneten Pentan-Phasen werden im schwachen Vakuum (bis 75 Torr) bei max. 45°C eingengt. Den Rückstand destilliert man in einer kurzen Vigreux-Kolonnen.

(\pm)-2-Ethyl-4-butanolid (*rac*-**2b**): Nach der wie anschließend für **2c** geführten Umsetzung von Ethylenoxid mit **1b** aus 20.6 ml (225 mmol) Buttersäure war der Kolbeninhalt innerhalb ca. 12 h erstarrt und verflüssigte sich bei der Hydrolyse. Das in Wasser schlecht lösliche¹³ Lacton **2b** (13.4 g, 52%) destillierte bei 99–102°C/15 Torr (Lit. 215–216°C¹³, 213–216°C/740 Torr³⁹). – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.96 (t, ³J = 7.5 Hz, CH₃), 1.8 und 2.3 (2 m_s, 2 bzw. 3H), 4.15 (m_s, OCH₂).

(\pm)-2-tert-Butyl-4-butanolid (*rac*-**2c**): Die zweifache Metallierung von 19.1 ml (150 mmol) tert-Butylethylsäure zu **1c** wurde nach analoger Literaturvorschrift¹⁰ mit 150 mmol Diisopropylamin, 165 mmol Natriumhydrid (50proz. in Mineralöl), 150 ml absol. THF und 150 mmol n-Butyllithium in 104 ml Hexan unter Argon vorgenommen. Im Eis/NaCl-Bad ließ man bei 0°C Innentemperatur 15.0 ml (300 mmol) Ethylenoxid aus einem mit Trockeneis gekühlten Tropftrichter rasch zulaufen. Der noch 2 h im Eisbad gerührte und ca. 12 h bei Raumtemperatur aufbewahrte Ansatz wurde unter Eiskühlung langsam mit 35 ml dest. Wasser versetzt und im Rotationsverdampfer vollständig von Lösungsmittel befreit. Man erhitzte mit 150 ml 2 N NaOH 1 h zum Rückfluß und entfernte neutrale Nebenprodukte mit Ether (4mal 75 ml). Die alkalische Phase wurde unter Eiskühlung mit 600 ml 2 N Schwefelsäure angesäuert und 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach erneutem Extrahieren mit Ether (5mal 200 ml) wurden die Extrakte mit jeweils 200 ml wäßriger NaCl-, Kaliumcarbonat- und NaCl-Lösung gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Man erhielt 17.8 g (83%) rohes Lacton **2c** und nach der Destillation bei 101–102°C/12 Torr 80% der wasserklaren, tabakartig süßlich riechenden Flüssigkeit. – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2960 cm⁻¹ (CH), 1772 und 1758 (Lacton), 1370, 1191, 1141, 1033, 1021. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.04 (s, t-Bu), 2.20 (br. m, CH₂CH), 4.10 (m_s, OCH₂). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 25.3 (t, CH₂), 27.2 (q, 3CH₃), 32.0 (s, quart. C), 48.9 (d, CH), 65.6 (t, OCH₂), 177.4 (s, Lacton).

C₈H₁₄O₂ (142.2) Ber. C 67.57 H 9.92 Gef. C 67.79 H 9.89

(\pm)-2-Methyl-2-pivaloyl-4-butanolid (*rac*-**4a**): Nach Allgemeiner Vorschrift AV1 erhielt man aus 14.2 ml (150 mmol) **2a**² und 21.2 ml (173 mmol) Pivaloylchlorid das NMR-spektroskopisch reine Rohprodukt **4a** quantitativ (28.6 g). Zur Absicherung der Konstitution der bei 68–70°C/0.08 Torr siedenden Flüssigkeit diente die Überführung in **7** (s. u.). – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.22 (s, 3CH₃), 1.42 (s, CH₃), 1.98 (dt, ²J = 13, ³J = 8.5 Hz, 1H), 2.85 (2 X-Teile von ABX im Abstand ²J = 13 Hz, 1H), 4.13 (m_s, OCH₂). – Beim Erwärmen mit verd. ethanolischer Natronlauge zersetzte sich **4a** rasch.

Pivalinsäure-(3-tert-butyl-4,5-dihydro-2-furanylester) (**5**): Da **2c** mit LDA in THF bei -70°C nicht reagiert, wurden 1.42 g (10.0 mmol) **2c** bei -70°C zu 10.0 mmol LDA in 15 ml THF/Hexan (3:1) gegeben, und das Gemisch wurde 30 min bei Raumtemp. gerührt. Zum entstandenen **3c** tropfte man bei -70°C 1.23 ml (10.0 mmol) Pivaloylchlorid und rührte noch 1 h bei Raumtemperatur (bei -70°C keine Acylierung), wobei langsam LiCl ausfiel. Die Aufarbeitung nach AV 1a lieferte **5** in quant. Rohausbeute; **5** ist zwar bei Raumtemperatur haltbar, ließ sich aber durch Destillation bei 55–60°C (Badtemperatur)/0.007 Torr nicht analytisch rein erhalten. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.05 [s, Ring-C(CH₃)₃], 1.23 [s, (CH₃)₂CCO₂], 2.69 und 4.17 (2 t, AA'XX'-Spektrum mit pseudo-³J = 9 Hz, OCH₂ und CH₂). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 66.2 (t, CH₂O), 101.2 (s, Ring-C-3), 146.3 (s, Ring-C-2), 175.4 (s, Ester), restliche Signale nicht sicher zugeordnet. – Ein gleiches Rohprodukt

wurde erhalten, nachdem man **3c** zunächst mit einem Äquivalent MgBr_2 in THF und danach bei Raumtemperatur mit Pivaloylchlorid umgesetzt hatte. **5** zersetzt sich beim Erhitzen langsam und bildet dabei vorwiegend **2c**. Durch Erhitzen von **5** mit Pyridin (2.5 h auf 140°C), wasserfreiem ZnCl_2 (3 h 150°C) oder $\text{ZnCl}_2/\text{Pyridin}$ (6 h 150°C) ließ sich eine Isomerisierung ebensowenig erreichen wie durch Behandlung von **5** mit Bortrichlorid oder LiCl (in HMPT), da stets Rückspaltung zu **2c** eintrat.

(\pm)-6-Chlor-2,2,4-trimethyl-3-hexanon (*rac*-**6**): Nach Allgemeiner Vorschrift AV 2 reagierten 11.0 g (60 mmol) **4a** mit konz. Salzsäure (einmal 50 ml) in 16 h zu 8.43 g (80%) hellbraunem Rohprodukt **6**, das ungereinigt zu **7** verarbeitet wurde. — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.04$ (d, $^3J = 7$ Hz, CH_3), 1.14 (s, 3 CH_3), 1.91 (br. m, CH_2), 3.33 (m_c , CH_2Cl und CH).

tert-Butyl(1-methylcyclopropyl)keton (**7**): Rohes **6** (25.5 g, 144 mmol) lieferte nach Allgemeiner Vorschrift AV 3 10.5 g (52%) **7** als farblose Flüssigkeit mit Terpen-ähnlichem Geruch, Sdp. $91-93^\circ\text{C}/73$ Torr, in der Mikro-Spaltrohrkolonne Sdp. $45^\circ\text{C}/14$ Torr. (keine Angaben in Lit.⁴⁰). — IR (Film): $\tilde{\nu} = 3090$ cm^{-1} , 2968, 1681 ($\text{C}=\text{O}$), 1481, 1386, 1368, 1059, 995. — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.41$ und 1.03 (2 pseudo-q, 2 CH_2), 1.22 (s, 3 CH_3), 1.48 (s, CH_3). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 16.8$ (t, 2 CH_2), 22.5 (q, CH_3), 25.7 (s, quart. Cyclopropyl), 27.4 (q, 3 CH_3), 44.7 (s, quart. C in C_4H_9), 214.1 (s, CO).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$ (140.2) Ber. C 77.09 H 11.50 Gef. C 77.13 H 11.55

Für das aus 1-Methylcyclopropancarbonitril hergestellte⁴⁰ Präparat **7** wurden keine Eigenschaften mitgeteilt.

(\pm)-4-*tert*-Butyl-6-hydroxy-2,2-dimethyl-3-hexanon (*rac*-**8b**): Bei -60°C versetzte man 1.42 g (10.0 mmol) **2c** in 7.5 ml Hexan mit 11.0 mmol *tert*-Butyllithium und ließ nach 30 min auftauen. Das wieder abgekühlte Gemisch wurde vorsichtig hydrolysiert und angesäuert. Die mit NaHCO_3 -Lösung gewaschenen und dann getrockneten Ether-Extrakte hinterließen 1.80 g (90%) fast reines **8b**. — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.93$ (s, 3 CH_3), 1.14 (s, Pivaloyl), 1.70 (q, $^3J = 6.5$ Hz, 5- H_2), 2.84 (s, OH), 3.02 (t, $^3J = 6.5$ Hz, 4-H), 3.41 (m_c , OCH_2).

(\pm)-4-Chlor-2-methylbuttersäurechlorid (*rac*-**10a**): Im 100-ml-Rundkolben wurden 1.50 g wasserfreies ZnCl_2 mit der Fäehel-Flamme geschmolzen und unter Feuchtigkeitsausschluß abgekühlt. Man gab 37.5 g (375 mmol) **2a**²⁾ und einen Rührmagneten zu, setzte einen Tropftrichter mit Druckausgleich und Trockenrohr auf und ließ 31.6 ml (435 mmol) Thionylchlorid zutropfen. Nach Auswechseln des Tropftrichters gegen einen Kühler mit Trockenrohr wurde mindestens 65 h auf 65°C erwärmt. Im Wasserstrahlpumpenvakuum mit zwischen geschaltetem Trockenrohr destillierten bei $71-72^\circ\text{C}/15$ Torr (Lit.²⁴) $86-91^\circ\text{C}/33$ Torr) 46.5 g (80%) (Lit.²⁴) 68%) **10a**. — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.37$ (d, $^3J = 7.0$ Hz, CH_3), 1.88 und 2.27 (AB-Spektrum mit q-Aufspaltung, $^2J_{\text{AB}} = 14$, $^3J = 6.5$ Hz, 3- H_2), 3.14 (sext, $^3J = 6.9$ Hz, 2-H), 3.54 (t, $^3J = 6.5$ Hz, CH_2Cl).

(\pm)-2-*tert*-Butyl-4-chlorbuttersäurechlorid (*rac*-**10c**): Unter den für **10a** angegebenen Bedingungen, jedoch bei 100°C mit Phosphorpentachlorid anstelle von Thionylchlorid erhielt man aus **2c** 24% **10c** als fast reine Flüssigkeit, Sdp. $88-90^\circ\text{C}/12$ Torr. Ohne ZnCl_2 oder in Thionylchlorid entstand sehr wenig unreines **10c**. — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.07$ (s, 3 CH_3), 2.10 (m_c , 3- H_2), 3.00 (dd, $^3J = 9.5$ und 4.0 Hz, 2-H), 3.55 (m_c , CH_2Cl).

2-(4'-Chlor-1'-oxobutyl)-2-methyl-4-butanolid (**11a**): Nach Allgemeiner Vorschrift AV 1a mit 7.03 ml (50 mmol) Diisopropylamin in 50 ml absol. THF, 19.8 ml *n*-Butyllithium in Hexan (50 mmol), 4.72 ml (50 mmol) **2a**²⁾ und 5.60 ml (50 mmol) 4-Chlorbuttersäurechlorid^{24,25} erhielt man 10.3 g (101%) fast reines **11a**. Bei

$91-103^\circ\text{C}/0.001$ Torr siedeten 8.44 g (82%) Reinsubstanz, deren Konstitution durch die Überführung in **13a** gesichert wurde (s. u.). — IR (Film)⁴¹: $\tilde{\nu} = 1771$ cm^{-1} (Lacton), 1713 (Keton). — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.49$ (s, CH_3), 2.01 (m_c , 1 3-H und 3'- H_2), 2.81 (t, $^3J = 6.8$ Hz, 2'- H_2), 2.89 (m_c , 1 3-H), 3.52 (t, $^3J = 6.5$ Hz, CH_2Cl), 4.17 (m_c , OCH_2).

(\pm)-2-(4'-Chlor-2'-methyl-1'-oxobutyl)-2-ethyl-4-butanolid (*rac*-**11b**): Das nach Allgemeiner Vorschrift AV 1 aus 17.1 g (150 mmol) **2b** mit **10a** in quant. Rohausbeute erhaltene Diastereomergemisch **11b** wurde ohne Reinigung wie in den Vorschriften AV 2 und AV 3 weiterverwendet.

(\pm)-2-*tert*-Butyl-2-(4'-chlor-2'-methyl-1'-oxobutyl)-4-butanolid (*rac*-**11c**): Im orientierenden Versuch bereitete man nach Allgemeiner Vorschrift AV 1 aus 0.480 g (3.4 mmol) **2c** mit **10a** in 105proz. Rohausbeute das Diastereomergemisch **11c**, das jedoch nach Allgemeiner Vorschrift AV 2 nicht zum gewünschten **12c** reagierte. — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4 , Auswahl): $\delta = 1.03$ (s, 3 CH_3), 1.25 (d, $^3J = 7$ Hz, CH_3), 3.55 (t, $^3J \approx 6$ Hz, CH_2Cl), 4.07 (m_c , OCH_2).

(\pm)-2-(2'-*tert*-Butyl-4'-chlor-1'-oxobutyl)-2-methyl-4-butanolid (*rac*-**11d**): Das nach Allgemeiner Vorschrift AV 1 im orientierenden Versuch aus 0.274 g (2.7 mmol) **2a**²⁾ mit **10c** hergestellte Diastereomergemisch (ca. 2:1) reagierte nach AV 2 nicht mit konz. Salzsäure. — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4 , Auswahl): $\delta = 0.97$ und 1.01 (2 s 2:1, 2 *tert*-Bu), 1.49 und 1.60 (2 s, 2:1, 2- CH_3), 3.42 (m_c , CH_2Cl), 4.17 (m_c , OCH_2).

(\pm)-1,7-Dichlor-3-methyl-4-heptanon (*rac*-**12a**). — a) Aus **11a**: Nach 45min. Sieden von 1.20 g (5.86 mmol) dest. **11a** in 10 ml konz. Salzsäure wurde wie in der Allgemeinen Vorschrift AV 2, jedoch mit Pentan statt Ether aufgearbeitet. Das laut $^1\text{H-NMR}$ fast reine Rohmaterial **12a** (1.00 g, 87%) konnte direkt weiterverwendet werden. — IR (Film): $\tilde{\nu} = 2966$ cm^{-1} , 2935, 2875, 1712 (CO), 1458. — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.12$ (d, $^3J = 6.8$ Hz, CH_3), ca. 2.0 (stark aufgespaltenes m, 2- und 6- H_2), 2.61 (m_c , 5- H_2), 2.76 (pseudo-sept, $^3J = 6.5$ Hz, 3-H), 3.44 und 3.51 (t und verbr. t, $^3J = 6$ Hz, 2 CH_2Cl).

b) Aus **16**: 2.04 g rohes **16** (Gehalt 7.50 mmol) wurden wie bei a) umgesetzt und aufgearbeitet, wobei 1.18 g (80%) $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch fast reines **12a** anfielen.

c) Aus **16** über 2-(Tetrahydro-3'-methyl-2'-furyliden)-4-butanolid (**17**) durch Dealkoxycarbonylierung: Wie in Lit.^{32a}) wurden 1.53 g (5.82 mmol) rohes **16** mit 247 mg (5.8 mmol) wasserfreiem Lithiumchlorid in 5 ml absol. HMPT unter Argon erwärmt. Nach der 5min. CO_2 -Entwicklung bei 120°C unter Schwarzfärbung erhitze man weitere 10 min auf 130°C , nahm in Ether auf und wusch diesen mit 0.5 N Salzsäure (Entfernung von HMPT) und NaCl -Lösung. Das ölige Rohprodukt **17** (0.60 g, 61%) zeigte IR-Banden bei $\tilde{\nu} = 1745$ und 1675 cm^{-1} . Seine Umwandlung in **12a** gelang nach Allgemeiner Vorschrift AV 2 innerhalb 1 h mit mindestens 59% Ausbeute.

(\pm)-1,7-Dichlor-3-ethyl-5-methyl-4-heptanon (*rac*-**12b**): Rohes **11b** (150 mmol) reagierte in siedender konz. Salzsäure (3mal 100 ml innerhalb insgesamt 35 h) nach Allgemeiner Vorschrift AV 2 zu 28.4 g (84%) Rohprodukt **12b**, das noch Reste von **11b** enthält. — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4 , Hauptisomer): $\delta = 1.03$ (t, $^3J = 7$ Hz, Ethyl- CH_3), 1.12 (d, $^3J = 7$ Hz, 5- CH_3), 2.91 (m_c , 3- und 5-H), 3.47 (m_c , 2 CH_2Cl).

(\pm)-1,7-Dichlor-3,5-dimethyl-4-heptanon (*meso*- und *rac*-**12e**): Nach Allgemeiner Vorschrift AV 1 wurden 2.10 ml (2.22 mmol) **2a**²⁾ mit **10a** zu **11e** umgesetzt und dieses sogleich nach Allgemeiner Vorschrift AV 2 mit konz. Salzsäure (3 ml, 30 min) behandelt. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohprodukts **12e** (0.410 g, 87%) stimmte mit demjenigen der Reinsubstanz²⁾ überein.

Cyclopropyl(1'-methylcyclopropyl)keton (13a): Aus 14.0 g (71 mmol) rohem **12a** gewannen man nach Allgemeiner Vorschrift AV 3 5.83 g (66%) **13a** als farblose Flüssigkeit mit intensivem, Mentholartigem Geruch, Sdp. 87–93 °C/50 Torr, in der Mikro-Spaltröhrenkolonne (Analysenfraktion) Sdp. 84.5 °C/37.5 Torr (keine Angaben in Lit.⁴²), Spektren abweichend⁴²). – IR (Film)⁴¹: $\tilde{\nu} = 1675 \text{ cm}^{-1}$ (CO). – ¹H-NMR (CCl₄): $\delta = 0.66$ (m_s, 2- und 3'-H), 0.74 und 0.87 (2 m_s, je zwei 2'- und 3'-H), 1.23 (m_s, 2- und 3'-H), 1.33 (s, CH₃), 1.78 (stark aufgespaltenes m, 1'-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 10.5$ (t, C-2' und -3'), 14.8 (d, C-1'), 17.1 (t, C-2 und -3), 19.7 (q, CH₃), 26.9 (s, C-1), 210.6 (s, CO).

C₈H₁₂O (124.2) Ber. C 77.38 H 9.74 Gef. C 77.33 H 9.76

(1-Ethylcyclopropyl)(1'-methylcyclopropyl)keton (13b): Nach Allgemeiner Vorschrift AV 3 entstanden aus 28.4 g (126 mmol) rohem **12b** während 5 h 13.0 g (68%) **13b** als farblose Flüssigkeit, Sdp. 99–104 °C/40 Torr, in der Mikro-Spaltröhrenkolonne Sdp. 102 °C/43 Torr. – IR (Film)⁴¹: $\tilde{\nu} = 1683 \text{ cm}^{-1}$ (CO). – ¹H-NMR (CCl₄): $\delta = 0.48$ (pseudo-q, 2-, 2'-, 3- und 3'-H), ca. 0.82 (verdecktes m, 2- und 3'-H), 0.87 (t, ³J = 7 Hz, Ethyl-CH₃), 1.06 (pseudo-q, 2'- und 3'-H), 1.44 (s, CH₃), 1.70 (q, ³J = 7 Hz, Ethyl-CH₂). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 11.6$ (t, C-2' und -3'), 11.8 (q, Ethyl-CH₃), 16.8 (t, C-2 und -3), 20.8 (q, 1'-CH₃), 25.4 (s, C-1'), 28.0 (t, Ethyl-CH₂), 32.4 (s, C-1), 210.1 (s, CO).

C₁₀H₁₆O (152.2) Ber. C 78.90 H 10.59 Gef. C 78.89 H 10.49

(±)-3-(4'-Chlor-2'-methyl-1'-oxobutyl)tetrahydro-2-oxo-3-furancarbonsäure-methylester (*rac*-**16**): Im 100-ml-Dreihalskolben mit Tropftrichter, Innenthermometer und Gasbürette wurden 2.16 g (15.0 mmol) **14**²⁾ in 30 ml absol. THF bei –5 ° bis +1 °C Innentemperatur magnetisch gerührt. Die Titration mit etherischer Methylmagnesiumbromid-Lösung (ca. 2.5 M) wurde kurz vor dem Endpunkt der Methan-Entwicklung nach 1 h besonders langsam vorgenommen, um kein Grignard-Reagens unverbraucht in der Lösung zu behalten. Die farblose Suspension wurde bei –1 °C mit 2.33 g (15.0 mmol) **10a** in einer Portion versetzt (nicht exotherm) und noch 90 min bei Raumtemperatur gerührt. Man goß die farblose Suspension in gelblicher Lösung auf ein Gemisch von 20 ml wäßriger NaHCO₃- und 30 ml NaCl-Lösung, extrahierte mit Ether (3mal 20 ml), wusch die Ether-Extrakte mit NaHCO₃-Lösung (2mal 30 ml) und trocknete sie mit Na₂SO₄. Das Rohprodukt **16** (4.09 g, 104%) wurde meist ohne Reinigung weiterverwendet; ein Teil destillierte mit 71% Ausbeute bei 125–140 °C (Badtemperatur)/0.008 Torr als Gemisch von zwei Diastereomeren (1:2). Die Konstitution ergab sich aus den Spektren und der effizienten Umwandlung in reines **12a** (s. oben). – IR (Film)⁴¹: $\tilde{\nu} = 1786 \text{ cm}^{-1}$ (Lacton), 1741 (Ester), 1718 (Keton), 1263, 1171, 1027. – ¹H-NMR (CCl₄): $\delta = 1.06$ (d, ³J = 6.4 Hz, CH₃ des Zweit-Isomeren), 1.18 (d, ³J = 6.8 Hz, CH₃), 1.88 und 2.90 (2 stark aufgespaltene m, 4-H₂ bzw. 3'-H₂ und CH), 3.43 (m_s, CH₂Cl), 3.82 (s, OCH₃), 4.21 (m_s, OCH₂).

CAS-Registry-Nummern

1b: 127915-25-7 / **1c**: 127915-26-8 / (±)-**2a**: 69010-09-9 / (±)-**2b**: 88196-36-5 / (±)-**2c**: 127915-04-2 / (±)-**4a**: 127915-05-3 / **5**: 127915-06-4 / (±)-**6**: 127915-07-5 / (±)-**7**: 127915-08-6 / (±)-**8**: 127915-09-7 / (±)-**10a**: 127915-11-1 / (±)-**10c**: 127915-10-0 / (±)-**11a**: 127915-12-2 / [R*,R*-(±)]-**11b**: 127915-18-8 / [R*,S*-(±)]-**11b**: 127915-29-1 / [R*,R*-(±)]-**11c**: 127915-19-9 / [R*,S*-(±)]-**11c**: 127915-30-4 / [R*,R*-(±)]-**11d**: 127915-20-2 / [R*,S*-(±)]-**11d**: 127915-31-5 / **11e**: 127915-27-9 / (±)-**12a**: 127915-13-3 / **12b**: 127915-21-3 / (*meso*)-**12e**: 127915-22-4 / [R*,R*-(±)]-**12e**: 127915-23-5 / (±)-**13a**: 127915-14-4 / **13b**: 127915-24-6 / (±)-**14**: 127915-15-5 / [R*,R*-(±)]-**16**: 127915-16-6 / [R*,S*-(±)]-**16**:

127915-28-0 / (±)-**17**: 127915-17-7 / *t*-BuCOCl: 3282-30-2 / Cl[CH₂]₄COCl: 4635-59-0 / Ethylenoxid: 75-21-8

- ¹⁾ Teil 2: Lit.²⁾
- ²⁾ G. Böhler, R. Knorr, P. Böhler, *Chem. Ber.* **123** (1990) 2161, voranstehend, dort zit. Lit.
- ³⁾ W. Francke, W. Reith, V. Sinnwell, *Chem. Ber.* **113** (1980) 2686.
- ⁴⁾ H. Hungerbühler, R. Naef, D. Wasmuth, D. Seebach, H.-R. Loosli, A. Wehrli, *Helv. Chim. Acta* **63** (1980) 1960, dort zit. Lit.^{2–6)}
- ⁵⁾ C. E. Phillips, R. Jacobson, B. Abrahams, H. J. Williams, L. R. Smith, *J. Org. Chem.* **45** (1980) 1920. – R. Jacobson, R. J. Taylor, H. J. Williams, L. R. Smith, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 3140.
- ⁶⁾ R. E. Ireland, D. Häbich, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 1389.
- ⁷⁾ K. Mori, H. Soga, M. Ikunaga, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 2194.
- ⁸⁾ K. Hintzer, R. Weber, V. Schurig, *Tetrahedron Lett.* **22** (1981) 55.
- ⁹⁾ D. Enders, W. Dahmen, E. Dederichs, P. Weuster, *Synth. Commun.* **13** (1983) 1235 [*Chem. Abstr.* **100** (1984) 209450z].
- ¹⁰⁾ P. L. Creger, *Org. Synth.* **50** (1970) 58.
- ¹¹⁾ P. L. Creger, *J. Am. Chem. Soc.* **89** (1967) 2500.
- ¹²⁾ P. L. Creger, *J. Org. Chem.* **37** (1972) 1907.
- ¹³⁾ R. Fittig, M. B. Chanlaroff, *Liebigs Ann. Chem.* **226** (1884) 322.
- ¹⁴⁾ L. V. Phillips, *Chem. Abstr.* **66** (1967) P 65122y.
- ¹⁵⁾ H. A. Shonle, A. K. Keltch, E. E. Swanson, *J. Am. Chem. Soc.* **52** (1930) 2440.
- ¹⁶⁾ M. W. Rathke, J. Deitch, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 2953.
- ¹⁷⁾ N. Petragnani, M. Yonashiro, *Synthesis* **1982**, 521.
- ¹⁸⁾ H. Kröper in *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller, Ed.), 4. Aufl., Bd. VI/2, S. 746–749, Thieme, Stuttgart 1963.
- ¹⁹⁾ F. G. Young, F. C. Frostick, J. J. Sanderson, C. R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.* **72** (1950) 3635.
- ²⁰⁾ Beispiele: V. I. Vystorop, Yu. I. El'natanov, I. I. Chervin, V. N. Voznesenskii, R. G. Kostyanovskii, *Chem. Abstr.* **111** (1988) 6903d. – E. G. Mesropyan, G. B. Ambartsumyan, A. S. Oganezov, M. T. Danyan, *Chem. Abstr.* **98** (1983) 16524h.
- ²¹⁾ S. Cavicchioli, D. Savoia, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *J. Org. Chem.* **49** (1984) 1246, dort zit. Lit.
- ²²⁾ W. Lüttke, *Chem. Ber.* **83** (1950) 571.
- ²³⁾ P. C. Bulman-Page, R. A. Roberts, L. A. Paquette, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 3555.
- ²⁴⁾ G. W. Cannon, A. A. Santilli, P. Shenian, *J. Am. Chem. Soc.* **81** (1959) 1660.
- ²⁵⁾ L. F. Tietze, T. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum*, S. 316, Thieme, Stuttgart 1981.
- ²⁶⁾ M. F. Lipton, C. M. Sorensen, A. C. Sadler, R. H. Shapiro, *J. Organomet. Chem.* **186** (1980) 155.
- ²⁷⁾ Vgl. z. B. Acetylcyclopropan: G. W. Cannon, R. C. Ellis, J. R. Leal, *Org. Synth.* **31** (1951) 74.
- ²⁸⁾ P. D. Klemmensen, H. Kolind-Andersen, H. B. Madsen, A. Svendsen, *J. Org. Chem.* **44** (1979) 416.
- ²⁹⁾ F. Ruf, J. Högerl, R. Knorr, H. Bronberger, *Chem. Ber.* **118** (1985) 4754.
- ³⁰⁾ Übersicht: A. P. Krapcho, *Synthesis* **1982**, 805, 893.
- ³¹⁾ S. Takei, Y. Kawano, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4389.
- ³²⁾ ^{32a)} R. G. Eilerman, B. J. Willis, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 30. – ^{32b)} Vgl. Acetylcyclopropan: W. Kreiser, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **29** (1981) 370.
- ³³⁾ D. Henderson, K. A. Richardson, R. J. K. Taylor, *Synthesis* **1983**, 996.
- ³⁴⁾ H. Hart, O. E. Curtis, *J. Am. Chem. Soc.* **78** (1956) 112. – O. E. Curtis, J. M. Sandri, R. E. Crocker, H. Hart, *Org. Synth., Coll. Vol.* **4** (1963) 278.
- ³⁵⁾ M. Julia, S. Julia, Y. Noël, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1960**, 1708.
- ³⁶⁾ C.-P. Klages, J. Voß, *Chem. Ber.* **113** (1980) 2255.
- ³⁷⁾ H. C. Padgett, J. G. Csendes, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* **44** (1979) 3492.
- ³⁸⁾ J. E. Baldwin, L. I. Cruse, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 233.
- ³⁹⁾ E. Meincke, S. M. McElvain, *J. Am. Chem. Soc.* **57** (1935) 1443.
- ⁴⁰⁾ T. Loerzer, R. Gerke, W. Lüttke, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 5861.
- ⁴¹⁾ G. Böhler, *Dissertation*, Univ. München, 1987.
- ⁴²⁾ J.-L. Pierre, P. Arnaud, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 2107.

[122/90]