

- [5] E. J. Corey & R. H. K. Chen, *Tetrahedron Letters* 1973, 1611.
[6] D. Seyferth, W. B. Hughes & J. K. Heeren, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 2847 (1965).
[7] R. A. Hively, *Analyt. Chemistry* 35, 1921 (1963).
[8] K. W. Greenlee & V. G. Wiley, *J. org. Chemistry* 27, 2304 (1962).
[9] J. K. Clark, *J. Appl. Spectr.* 22, 204 (1968).
[10] J. W. Cornforth, R. H. Cornforth & K. K. Mathew, *J. chem. Soc.* 1959, 112.
[11] J. W. de Haan & L. J. M. van de Ven, *Tetrahedron Letters* 1971, 3965.
[12] D. M. Grant & B. V. Cheney, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 5315 (1967).
[13] C. C. Hinckley, *J. Amer. chem. Soc.* 91, 5160 (1969).
[14] R. E. Rondeau & R. E. Sievers, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 1522 (1971); J. W. de Haan & J. M. van de Ven, *Tetrahedron Letters* 1971, 2703; K. Tsukida, M. Ito & F. Ikeda, *Experientia* 28, 721 (1972).
[15] A. Eschenmoser, L. Ruzicka, O. Jeger & D. Arigoni, *Helv.* 38, 1890 (1955).
[16] P. Gygax, T. K. Das Gupta & A. Eschenmoser, *Helv.* 55, 2205 (1972).
[17] Vgl. z. B. B. M. Trost, *Accounts Chem. Res.* 3, 120 (1970).
[18] C. L. Stevens, *J. Amer. chem. Soc.* 76, 2695 (1954).
[19] N. Šarčević, J. Zsindely & H. Schmid, *Helv.* 56, 1457, 1474 (1973).
[20] E. J. Corey & D. Seebach, *J. org. Chemistry* 31, 4097 (1966); D. Seebach, *Synthesis* 1, 17 (1969).
[21] Vgl. P. Gygax, *Diss. ETH* (noch nicht erschienen).

310. α -Chlor-nitrone VI: Ag^+ -induzierte Reaktion mit Acetylen-derivaten. Eine neue Bildungsweise von α, β -ungesättigten Carbonylsystemen

Über synthetische Methoden, 10. (vorläufige) Mitteilung¹⁾

von **Shimon Shatzmiller** und **Albert Eschenmoser**

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

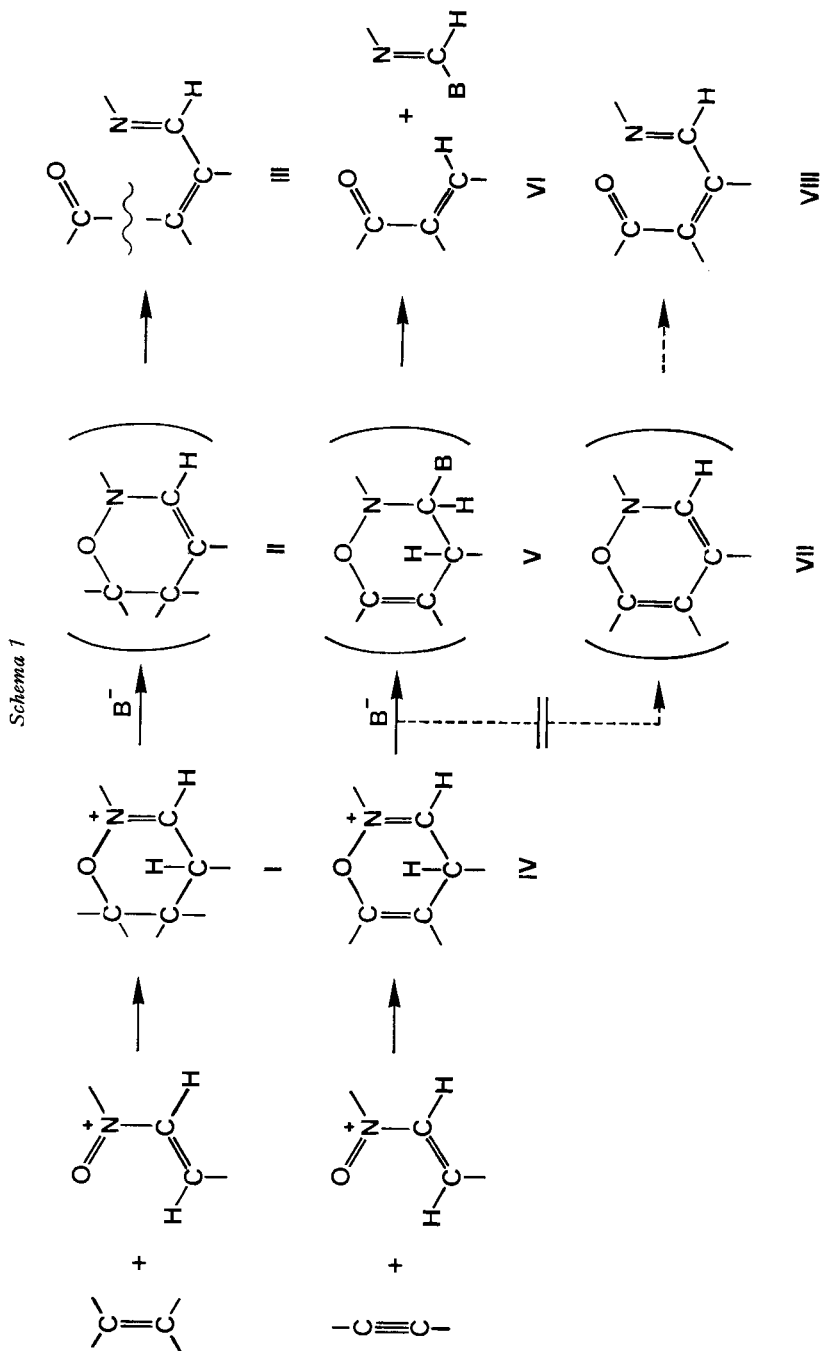
(8. X. 73)

Summary. α -Chloro-aldonitrones provide a novel synthetic pathway from acetylenes to α, β -unsaturated enone systems.

Versuche zur Übertragung der Reaktionssequenz der indirekten carboxolytischen Spaltung von Olefindoppelbindungen [2] auf den Verbindungstyp der Acetylene haben einen neuartigen Zugang zu α, β -ungesättigten Carbonylsystemen aufgedeckt, über den wir hier in vorläufiger Form berichten.

Im Kern der Reaktionssequenz, die ausgehend von Olefinen und α -Chlor-aldonitronen eine Spaltung der C, C.-Doppelbindung herbeiführt, liegt die Deprotonierung eines Iminium-ions I zum enaminoiden System II. Dieses zerfällt bereits bei Raumtemperatur im Sinne einer *Diels-Alder*-Reversion in die Komponenten III (vgl. *Schema 1*). Die Übertragung dieser Reaktionsfolge auf Iminium-ionen des Typs IV, d. h. auf (2+4)-Cycloadditionsprodukte aus Acetylenen und N-Alkenyl-N-alkylnitrosonium-ionen, liess die Bildung von Verbindungen des Typs VIII *via* enaminoide Zwischenprodukte der Struktur VII erwarten. Das Experiment zeigt jedoch einen anderen Reaktionsverlauf: basische Reagenzien B^- , welche Iminium-ionen des Typs I

¹⁾ 9. Mitt. dieser Reihe vgl. [1].



Schema 1

quantitativ zu II deprotonieren, reagieren mit den zusätzlich ungesättigten Analoga IV nicht unter Protonenentzug, sondern – wie man aus den Folgereaktionen schliessen kann – unter Addition. Die dadurch entstehenden 1-Oxa-2-aza-5-cyclohexen-Derivate V zerfallen – ebenfalls nach dem Schema einer *Diels-Alder*-Reversion – bereits unterhalb Raumtemperatur zu den Bruchstücken VI. Vom präparativen Standpunkt aus bedeutet dies die Möglichkeit, durch Ag^+ -induzierte Umsetzung von α -Chlor-aldonitronen mit Acetylenen einen Carbonylsauerstoff und eine Alkyldenketten an die C, C-Dreifachbindung anzulagern.

Es scheint uns, dass das unterschiedliche Verhalten der Iminium-ionen I und IV gegenüber Basen ein bemerkenswertes Beispiel einer Reaktionslenkung durch konjugative Destabilisierung darstellt: Die auf den ersten Blick sich einstellende Erwartung, dass im ungesättigten Iminium-ion IV das in Frage stehende (CH)-Proton eine höhere Labilität aufweisen sollte als jenes im Dihydro-Analogon I ist ungerechtfertigt, denn das entsprechende Deprotonierungsprodukt VII ist als 1-Oxa-2-aza-3,5-cyclohexadien-Derivat ein potentiell antiaromatisches [3] π -System²⁾: Annahmen, die sich allein auf der Grundlage konstitutioneller Aziditätskriterien klassischer Art auf die relative *Brönsted*-Azidität der Iminium-ionen I und IV beziehen, gehen in diesem speziellen Fall fehl. Der experimentelle Befund lässt sich zwanglos durch die Folgerung deuten, dass die Azidität des Iminium-ions IV gegenüber I als Folge konjugativer Destabilisierung der korrespondierenden Base VII so weit vermindert ist, dass das System beim Kontakt mit Base der Deprotonierung durch Addition ausweicht. Diese Interpretation ist allerdings deshalb nicht exklusiv, weil sowohl aus sterischen als auch elektronischen Gründen die *Lewis*-Azidität des Iminium-ions IV etwas höher sein dürfte als jene von I³⁾.

Die überaus leicht erfolgende (2+4)-Cycloreversion des Strukturtyps V zu den Bruchstücken VI ist ein zur früher beschriebenen Cycloreversion I \rightarrow II [2] isomerer Prozess. In beiden Fällen liegt die Bilanz der mittleren Bindungsenergien zwischen Edukt und Produkt um ca. 30 kcal/mol zugunsten des Cycloreversionsproduktes, wodurch sich die ausserordentliche Leichtigkeit, mit welcher diese (im übrigen Orbital-symmetrie-erlaubten) Reaktionen ablaufen, hinreichend erklärt. Der Versuch einer detaillierteren Interpretation der Energetik dieses Cycloreversionstyps ist in einer früheren Arbeit⁴⁾ diskutiert worden.

Das *Schema 2* sowie die *Tabelle 1* fassen die bisher beigebrachten experimentellen Befunde zusammen. Kohlenwasserstoffe mit entweder endständiger oder di-alkylsubstituierter Dreifachbindung reagieren mit N-Cyclohexyl- α -chlor-propionaldo- bzw. butyraldo-nitron und AgBF_4 in flüssigem SO_2 unter Bildung von Reaktionsgemischen, die präparativ am besten einfach dadurch aufgearbeitet werden, dass man sie bei Raumtemperatur auf eine Säule von basischem Aluminiumoxid aufzieht und daraus direkt die entsprechenden α, β -ungesättigten Ketone eluiert

²⁾ Vgl. in diesem Zusammenhang die Experimente von *Schmidt* [4] über die Deprotonierung eines 4-H-1,3-Oxazin-Derivates und die Folgereaktionen des dabei gebildeten antiaromatischen Carbanions.

³⁾ Eine experimentelle Realisierung der Reaktionsfolge IV \rightarrow VII \rightarrow VIII könnte unter Umständen durch Anwendung sterisch gehinderter Basen möglich sein (vgl. jedoch auch Anmerkung⁹⁾).

⁴⁾ Vgl. Seite 2212 in [2].

(vgl. Tab. 1)⁵⁾. Zwischen 70–80% liegende Ausbeuten an analytisch reinen Enonen werden dann erreicht, wenn man pro Äquivalent Acetylenverbindung je *ca.* 3 Äquivalente der Reagenzien α -Chlornitron und AgBF_4 einsetzt. Durch qualitative Beobachtungen steht fest, dass in SO_2 die AgCl -Bildung aus diesen beiden Reagenzien in Gegenwart von Acetylen-Substraten langsamer erfolgt als unter sonst gleichen Bedingungen in Gegenwart von olefinischen Substraten; Komplexierung der Silberionen mit der Acetylenbindung dürfte der Grund hierfür sein⁶⁾. Die primären Cycloadditionsprodukte IV lassen sich nicht so einfach wie die entsprechenden Olefin-Addukte I durch Cyanidierung abfangen. So z.B. konnte das Cyanaddukt XVII (vgl. Schema 2) nur dadurch spektroskopisch erfasst werden, dass man die Reaktion IX + XII in Methylenchlorid mit überschüssiger Acetylenkomponente bei -20° durchführte und anschließend sämtliche Operationen (Schütteln des Reaktionsgemisches mit gesättigter Kaliumcyanidlösung während 5 Minuten, Aufarbeitung, chromatographische Abtrennung des Cyanaddukts an Aluminiumoxid, Lösungsmittelentfernung) bei Temperaturen unterhalb *ca.* -15° durchführte. Die $^1\text{H-NMR}$ -

Tabelle 1. Spektroskopische Daten von Reaktionsprodukten¹⁶⁾

	$^1\text{H-NMR}$. (CCl_4) ppm	IR. (CCl_4) cm^{-1} UV. (Pentan) nm (ϵ) MS. <i>m/e</i> (%)
XIV Sdp. <i>ca.</i> 100°/2 Torr	ABX_3 -System: 6,82 ($J_{AB} = 16$ Hz, $J_{BX} = 6$ Hz/1 H); 6,10 ($J_{AB} = 16$ Hz, $J_{AX} = 2$ Hz/1 H); 1,92 ($J_{XB} = 6$ Hz, $J_{XA} = 2$ Hz/3H).	1698s/1678s/1632s $(>\text{C}=\overset{1}{\text{C}}-\overset{1}{\text{C}}=\text{O})^{17)}$; 216 (11700); 140 (M^+) (5), 125 (32), 97 (12), 84 (100), 69 (100), 41 (100).
XV Sdp. <i>ca.</i> 100°/2 Torr	ABX_2 -Teil: 6,72 ($J_{BA} = 15$ Hz, $J_{BX} = 6$ Hz/1 H); 5,96 ($J_{AB} = 15$ Hz, $J_{AX} \sim 1,5$ Hz/1 H); 2,22 (quintetoides <i>m</i> , $J_{XB} = 6$ Hz, $J_{XA} \sim 1,5$ Hz, $J_{XC\text{H}_3} = 6$ Hz/2H).	1695s/1675s/1630s; 218 (11800); 140 (M^+) (5), 111 (60), 98 (96), 83 (82), 55 (100).
XX ¹⁸⁾ (<i>E/Z</i> \sim 2:1) Sdp. <i>ca.</i> 100°/ 0,1 Torr	6,42 ($t/j = 7$ Hz/=CH-/Isomer $E^{1/3}/_3$ H); 5,40 ($t/j = 7$ Hz/=C-/Isomer $Z^{1/3}/_3$ H).	1690 m/1672s/1635w; 231 (7900); 224 (M^+) (13), 195 (32), 181 (6), 167 (14), 153 (100).

⁵⁾ Behandelt man diese Cycloadditions-Reaktionsgemische mit festem K_2CO_3 in CH_2Cl_2 bei 0° (= Reaktionsbedingungen, die Iminium-ionen des Typs I quantitativ deprotonieren), so findet man nach Aufarbeitung kein Reaktionsprodukt des Typs VIII, sondern Reaktionsgemische, die α,β -ungesättigtes Keton VI enthalten.

⁶⁾ Bei Zugabe des Dipentyl-acetylen XIX zu einer Lösung von AgBF_4 in SO_2 wird die Bildung eines nicht weiter untersuchten, farblosen Niederschlags beobachtet.

¹⁶⁾ Herstellung und Eigenschaften vgl. Anmerkung¹⁶⁾ in [1].

¹⁶⁾ Von allen hier aufgeführten Verbindungen sind korrekte Verbrennungsanalysenwerte erhalten worden. Siedepunktangaben bedeuten Badtemperatur bei Kugelrohrdestillation.

¹⁷⁾ Über die IR.-Spektren *trans*- α,β -ungesättigter Enone vgl. [7].

¹⁸⁾ Vgl. z. B. die Konfigurationszuordnung von *anti*- und *syn*-2-Äthyliden-cyclohexanon aufgrund des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums [8].

spektroskopische Beobachtung des Cyanaddukts XVII⁷⁾ in CCl₄-Lösung offenbarte einen praktisch quantitativ verlaufenden Zerfall dieser Verbindung in das Enon XIV und ein Gemisch der diastereomeren N-Cyclohexyl-cyan-formaldimine XVIII (*E/Z* ~ 2:1)⁸⁾; bei ca. 40° beträgt die Halbwertszeit dieser Cycloreversion ca. 30 Minuten. Bei der auf die präparative Isolierung der Enone ausgerichteten Aufarbeitungsart (Fragmentierung auf der mit basischem Aluminiumoxid beschickten Kolonne) wird vermutlich Wasser an das Iminium-ion angelagert; das hieraus zu erwartende Addukt (V, B=OH) fragmentiert wahrscheinlich noch leichter als das Cyanaddukt XVII; das entsprechende Zerfalls-Beiprodukt wurde in einem der Experimente nach chromatographischer Abtrennung vom Enon XVI IR.-spektroskopisch und dünn-schichtchromatographisch als N-Formyl-cyclohexylamin identifiziert⁹⁾.

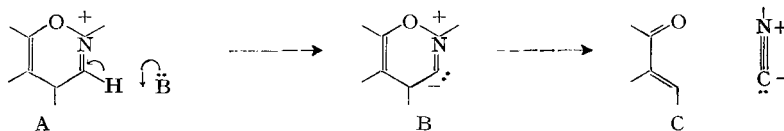
Die in α -Stellung nicht alkylsubstituierten α,β -ungesättigten Ketone XIV-XVI fallen nach der Fragmentierung auf Aluminiumoxid als sterisch über 97% einheitliche *trans*-Isomeren an (¹H-NMR.: $J_{AB} = 16$ Hz); diese Art der Stereoselektivität des Cycloreversionsschritts ist – wie früher für den Fall der isomeren Fragmentierung II \rightarrow III dargelegt wurde¹⁰⁾ – nicht nur aus thermodynamischen, sondern auch aus kinetischen Gründen plausibel. Das Enon XX hingegen wird unter analogen Reaktionsbedingungen als Diastereomergemisch (*E/Z* ~ 2:1) erhalten. Da die Stereoisomerisierung $E \rightleftharpoons Z$ in Lösung sehr leicht erfolgt¹¹⁾, steht nicht fest, ob dieses *E/Z*-Verhältnis den sterischen Verlauf der Cycloreversion reflektiert.

Das konstitutionelle Ergebnis der Umsetzung von Acetylenen mit α -Chloraldonitronen in Gegenwart von Silber-tetrafluorborat erinnert an die (2+3)-Cyclo-

7) Auszug aus ¹H-NMR.-Spektrum von XVII in CCl₄ bei -21°: $\delta = 4,48$ ($d/J = 4,5$ Hz/= CH -); 3,78 (verbreitertes s/d mit $J \sim 1,5$ Hz nach Einstrahlung bei 4,48 ppm/>>CHCN); 2,52 (m/q mit $J \sim 6$ Hz nach Einstrahlung bei 4,48 ppm/>>CH-CH₃); 1,16 ($d/J = 6$ Hz/>>CH-CH₃)-IR. (CCl₄): $\tilde{\nu}$ ($\text{--}\overset{\text{+}}{\text{C}}=\overset{\text{+}}{\text{C}}\text{--O}$) 1684 s cm⁻¹, $\tilde{\nu}$ (CN) 2200 w (?).

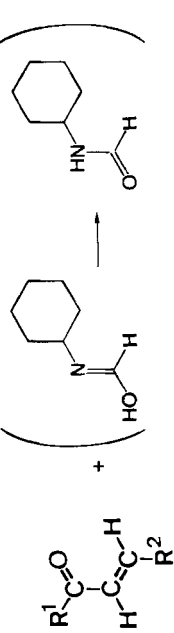
8) Auszug aus ¹H-NMR.-Spektrum von XVIII_{E,Z} im Gemisch mit Enon XIV in CCl₄ bei ca. 40°: $\delta = 7,35$ (s /= CH -/*E*-Isomer); 7,22 ($d/J = 2$ Hz/*Z*-Isomer); 3,24 (m /*E*-Isomer); 3,72 (m /*Z*-Isomer); *E/Z* ~ 2:1. – IR. (CCl₄): $\tilde{\nu}$ (CN) 2200 (*E* ?)/2230 (*Z* ?) cm⁻¹. Beim Versuch der chromatographischen Trennung von XVIII und XIV an Alox (Akt. IV) wurde anstelle von XVIII N-Formyl-cyclohexylamin isoliert.

9) In zahlreichen orientierenden Versuchen, bei denen die Cycloaddition in (CH₂Cl)₂ bei höheren, d. h. zwischen 0° und ca. 40° liegenden Reaktionstemperaturen durchgeführt wurde, beobachtete man im IR.-Spektrum der aufgearbeiteten Reaktionsgemische in variierender Intensität die für Isonitrile charakteristische Bande bei 2135 cm⁻¹. Zumindest zwei Wege sind für die Bildung von Cyclohexyl-isonitril aus N-Cyclohexyl-iminium-ionen des Typs IV denkbar: (2+4)-Cycloreversion via sp² (CH)-Deprotonierung (vgl. A \rightarrow B \rightarrow C) oder Cycloreversion nach Addition eines Fluorid-anions (aus BF₄⁻ ?) zu N-Cyclohexyl-fluor-formaldimin und Bildung des Isonitrils aus letzterem beim Kontakt mit Basen. Experimente, die nachweisen würden, ob und wie Cyclohexyl-isonitril bei solchen Gelegenheiten tatsächlich gebildet wird, stehen aus.



10) Vgl. Seite 2211 in [2].

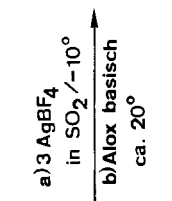
11) Das durch Gas-Chromatographie in reiner Form isolierte *E*-Isomere (Konfigurationszuordnung nach ¹H-NMR.; vgl. Tabelle 1) wandelt sich bei Raumtemperatur in Substanz innert Stunden in ein *E/Z*-Gemisch um.



XIV R¹ = CH₃(CH₂)₄ R² = CH₃ **Ausb.:** 72% bez. IX

XV CH₃(CH₂)₃ CH₃CH₂ 82%

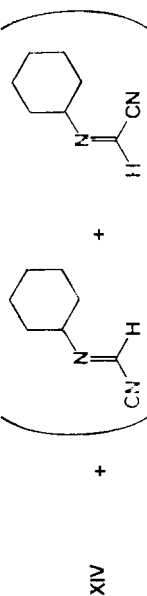
XVI C₆H₅(CH₂)₃ Cl₃CH₂ 74%



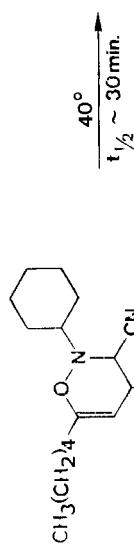
IX R¹ = CH₃(CH₂)₄ XII R² = CH₃

X CH₃(CH₂)₃ XIII CH₃CH₂

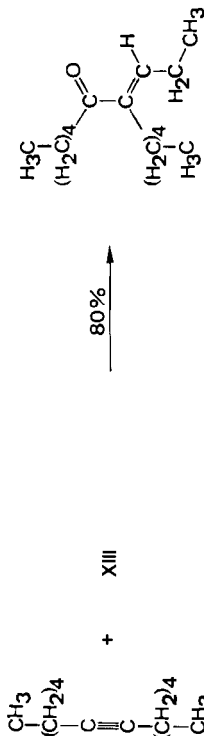
XI C₆H₅(CH₂)₃



XVIII



XVII



XIX

XX (E + Z)

- 14) Reaktionsbedingungen X + XIII → XV: 3 mmol 1-Hexin in 10 ml (CH₂Cl)₂ unter Rühren rasch zu einer Lösung von 9 mmol AgBF₄ in ca. 50 ml SO₂ (über H₂SO₄/P₂O₅ getrocknet) bei ca. -20° gegeben. Innert 2 Std. bei ca. -10° (SO₂ unter Rückfluss) unter Rühren eine Lösung von 9,4 mmol XIII¹⁵ in 20 ml (CH₂Cl)₂ zugegossen, Gemisch 1 Std. bei ca. -10° belassen, SO₂ mit trockenem N₂ abgeblasen und am Schluss unter Feuchtigkeitsausschluss bei 11 Torr vollständig entfernt. Rückstand in ca. 5 ml CH₂Cl₂ suspendiert, auf Kolonne mit 50 g Alox (Wörlin basisch, Akt. IV) gegeben, Reaktionsprodukt mit 250 ml Pentan/CH₂Cl₂ 9:1 eluiert (ca. 10 Min.), Lösungsmittel des Eluats bei ca. 10° entfernt und Rückstand destilliert: 350 mg farbloses Öl, Sdp. ca. 100°/2 Torr, nach GC. zu 97% einheitliches Enon XV (Ausb. 82%).

addition von Nitriloxiden an die C, C-Dreifachbindung, wo Isoxazole, d. h. potentielle β -Dicarbonylsysteme entstehen [5]. Wie letztere Reaktion¹²⁾, dürfte auch die Acetylen-Chlornitron-Umsetzung aufgrund der von ihr gebotenen Möglichkeit zur Verknüpfung von zwei Kohlenstoffketten von präparativem Interesse sein¹³⁾. Im Hinblick darauf erhebt sich allerdings die Frage nach der Verträglichkeit dieses Reaktionstyps mit anderen funktionellen Gruppen sowohl der Chlornitron- als auch der Acetylenkomponente. Vorläufige Hinweise hierüber geben das Beispiel XI + XIII \rightarrow XVI (vgl. *Schema 2*) sowie die in vorgängigen Mitteilungen beschriebenen Reaktionen von α -Chlor-aldonitronen mit Olefinen und anderen nukleophilen π -Systemen.

Wir danken der *Ciba-Geigy AG*, Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] S. Shatzmiller, P. Gygax, D. Hall & A. Eschenmoser, *Helv.* 56, 2961 (1973).
 [2] P. Gygax, T. K. Das Gupta & A. Eschenmoser, *Helv.* 55, 2205 (1972).
 [3] R. Breslow, *Angew. Chem.* 80, 573 (1968); *ibid.* Int. Ed. 7, 565 (1968).
 [4] R. R. Schmidt, *Angew. Chem.* 83, 622 (1971); *ibid.* Int. Ed. 10, 572 (1971).
 [5] A. Quilico, Isoxazole and related compounds, in A. Weissberger, «The chemistry of heterocyclic compounds» Vol. XVII, S. 1–176, Interscience (1962).
 [6] R. V. Stevens, C. G. Christensen, W. L. Edmonson, M. Kaplan, E. B. Reid & M. P. Wentland, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 6629 (1971). G. Traverso, A. Barco & G. P. Pallini, *Chem. Commun.* 1971, 926.
 [7] Vgl. z. B. K. Noack & R. N. Jones, *Can. J. Chemistry* 39, 2225 (1961); F. H. Cottee & C. J. Timmons, *J. chem. Soc. (B)* 1968, 326.
 [8] J. K. Crandall, J. P. Arrington & J. Hen, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 6208 (1967); L. A. Paquette & R. F. Eizember, *ibid.* 89, 6205 (1967).

¹²⁾ Vgl. z. B. ihre Anwendung zum Aufbau «semicorrinoider» Chromophorsysteme [6].

¹³⁾ Das *Schema 1* würde für eine Umsetzung von Acetylenen mit cyclischen α -Chlor-ketonitronen präparativ besonders attraktive Möglichkeiten erwarten lassen. Versuche in dieser Richtung waren bisher nicht erfolgreich (vgl. auch Anmerkung²³⁾ in [1]).

311. Die durch Silberionen katalysierte Umlagerung von Propargyl-phenyläther

von Ursula Koch-Pomeranz¹⁾, Hans-Jürgen Hansen²⁾ und Hans Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität, CH-8001 Zürich, Rämistrasse 76

(10. X. 73)

Summary. It is known that propargyl-phenylethers rearrange at about 200° to 2*H*-chromenes [1–4]. It is shown that this rearrangement occurs in benzene or chloroform at lower temperatures (20–80°) in the presence of silver-tetrafluoroborate (or-trifluoroacetate). The ethers examined are presented in *Scheme 1*. Thus in chloroform at 61° in the presence of AgBF₄, phenyl-propargylether (**3**) yields 2*H*-chromene (**13**). With 0.78 molar equivalents AgBF₄ in benzene at 80° the same ether **3** yields a 3:1 mixture of 2-methyl-cumaron (**14**) and 2*H*-chromene (**13**). From 1'-methylpropargyl-phenylether (**4**) and 2'-butinyl-3,5-dimethylphenylether (**5**) under similar conditions the corre-

¹⁾ Teil der geplanten Dissertation von U. Koch-Pomeranz, Universität Zürich.

²⁾ Neue Adresse: Institut de chimie organique de l'Université, CH-1700 Fribourg, Pérolles.