

278. Zum Mechanismus der α -Alkinon-Cyclisierung: Synthese und Thermolyse von 1-(1-Methylcyclopentyl)[3- ^{13}C]prop-2-inon

von Manuel Koller¹⁾, Martin Karpf und André S. Dreiding*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstr. 190, CH-8057 Zürich

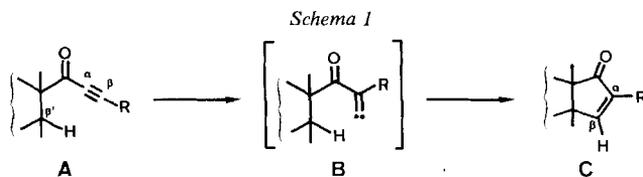
(17. VIII. 83)

On the Mechanism of the α -Alkynone Cyclization: Synthesis and Thermolysis of 1-(1-Methylcyclopentyl)[3- ^{13}C]prop-2-ynone

Summary

The relative migratory aptitude of two acetylenic substituents in the α -alkynone cyclization, a thermal conversion of α -acetylenic ketones **A** to 2-cyclopentenones **C**, was investigated by isotope-labeling experiments. The α -alkynone [β - ^{13}C]-**1**, specifically labeled with ^{13}C at the β -acetylenic C-atom **C**(3), was synthesized by an intramolecular Wittig reaction (230–300°) of the diacylmethylidene phosphorane [^{13}C]-**7**. The latter resulted from acylation of methylidene triphenylphosphorane with the acid chloride **4** to yield the acylmethylidene phosphorane **5**, which in turn was formylated with acetic [^{13}C]formic anhydride ([^{13}C]-**6**). Upon thermolysis of [β - ^{13}C]-**1**, its label at **C**(β) was transferred almost exclusively to **C**(β) of the 2-cyclopentenone moiety in the resulting cyclization product [^{13}C]-**2**. We conclude that there is a distinct preference for hydrogen migration in the acetylene \rightarrow alkylidene carbene isomerization (**A** \rightarrow **B**) which precedes the cyclization step (**B** \rightarrow **C**). No evidence was found for a fast reversibility of this isomerization (**A** \rightleftharpoons **B**) involving both acetylenic substituents.

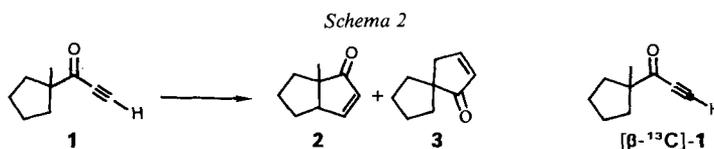
1. Einleitung. – Die Flussthermolyse bei 500–800° von α -acetylenischen Ketonen **A** mit mindestens einem H-Atom in β' -Stellung führt zu 2-Cyclopentenonen **C** [1] (Schema 1). Diese « α -Alkinon-Cyclisierung» verläuft meist, insbesondere bei R = H, in guten Ausbeuten, zeigt gewisse Spezifitäten [2] und kann für Synthesen von cyclopentanoiden Naturstoffen (z.B. Modhephen [3], $\Delta^9(12)$ -Capnellen [4] und Alben [5]) eingesetzt werden. Mechanistisch ist die Umwandlung **A** \rightarrow **C** mit einer [1,2]-Wanderung



¹⁾ Aus der geplanten Dissertation von M. Koller; teilweise vorgetragen an der Versammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Bern am 15. Oktober, 1982.

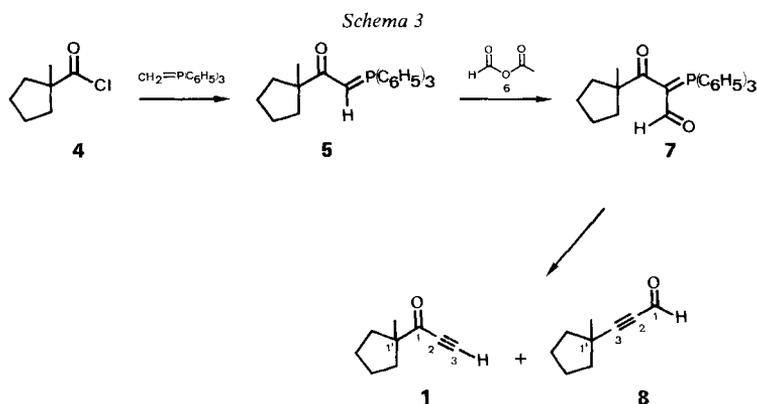
des Substituenten R oder des Acylrests zum Alkyldencarben **B** erklärbar, welches dann durch eine intramolekulare Insertion in eine β' -C,H-Bindung zu **C** cyclisiert [1]. Für das Auftreten der Carbenzwischenstufe **B** sprechen a) die Lage des Substituenten R in α -Stellung des Produktes **C** [1], b) die bevorzugte Bildung eines Fünfringes (wie bei anderen intramolekularen Carbeninsertionen [6]), c) die bevorzugte Insertion zu höher substituierten C(β')-Atomen [2], und d) die von *Brown et al.* [7] [8] wiederholt belegte reversible thermische Umlagerung von gewissen Aryl- und Alkyl-acetylenen in die entsprechenden Alkyldencarbene.

Alle bisherigen Experimente zur α -Alkinon-Cyclisierung lassen aber keinen Schluss darüber zu, ob einer der beiden acetylenischen Substituenten die [1,2]-Wanderung bevorzugt eingeht, und – falls ja – welcher, denn die Resultate der beiden Prozesse sind von der Stufe des Carbens **B** an ununterscheidbar. Auch fehlen mit einer Ausnahme²⁾ Reaktionen genügender Analogie, um eine Abschätzung der relativen Wanderungstendenzen bei **A** \rightarrow **B** zu erlauben. Eine theoretische Berechnung sagt jedoch die bevorzugte Wanderung der Gruppe R (H oder Alkyl) gegenüber dem Acylrest voraus [9]. Eine experimentelle Unterscheidung der beiden Möglichkeiten könnte durch Isotopenmarkierung eines der beiden acetylenischen C-Atome (C(α) oder C(β)) in **A** erreicht werden, wobei jede von der statistischen Verteilung abweichende Markierung der beiden olefinischen C-Atome C(α) und C(β) im Cyclopentenon **C** eine (mindestens qualitative) Information darüber liefern sollte, welcher der beiden acetylenischen Substituenten die [1,2]-Wanderung bevorzugt eingeht. Als Substrat wählten wir das α -Alkinon **1**, welches bekannterweise [1] thermisch mit guten Ausbeuten in die beiden Cyclisierungsprodukte **2** und **3** (Verhältnis *ca.* 92: 8) übergeht (*Schema 2*). Wir beschreiben hier eine Methode zur Synthese des spezifisch am β -acetylenischen C-Atom ^{13}C -markierten [β - ^{13}C]-**1** sowie sein Verhalten in der Flussthermolyse bei drei Temperaturen zwischen 530–700°.



2. Synthese von 1-(1-Methylcyclopentyl)[^{13}C]prop-2-inon ([β - ^{13}C]-1**).** – Für die selektive Markierung eines der beiden acetylenischen C-Atome in **1** war eine Methode zur separaten Einführung dieser C-Atome notwendig. Eine solche Methode bietet sich an, falls die erstmals von *Chopard et al.* [10] an Diacylmethylenphosphoranen beschriebene intramolekulare *Wittig*-Reaktion $((\text{RCO})\text{C}(\text{COR}') = \text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3 \rightarrow \text{RCOC} \equiv \text{CR}' + \text{RC} \equiv \text{CCOR}')$ in unserem Fall anwendbar ist. Dies war nicht selbstverständlich, da andere Autoren [11] die Herstellung von terminalen Alkinen ($\text{RC} \equiv \text{CH}$) auf dem intramolekularen *Wittig*-Weg ausschliessen.

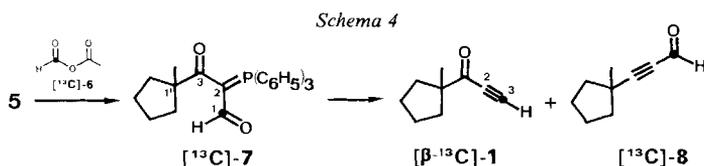
²⁾ Das Resultat der von *Brown et al.* [8] durchgeführten Pyrolyse von (2-Methylphenyl)[^{13}C]-äthin zu [^{13}C]Inden lässt sich im Sinne einer bevorzugten H-Wanderung interpretieren. Eine quantitative Aussage bezüglich der Wanderungstendenz von H gegenüber dem 2-Methylphenyl-Substituenten wäre nur möglich, wenn die Carbeninsertion schnell ist gegenüber der Wanderung der beiden acetylenischen Substituenten. Die Autoren schliessen aber aus nicht quantitativ angegebenen Markierungsdaten, dass die Cyclisierung zum Inden und die interne Umlagerung des Acetylens mit vergleichbarer Geschwindigkeit ablaufen.



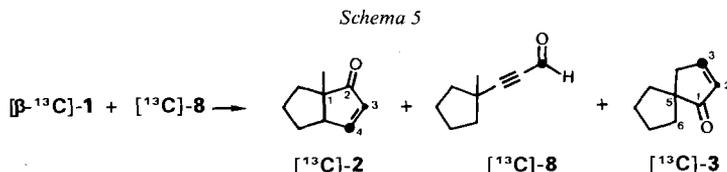
Durch Acylierung von Methylidetriphenylphosphoran mit dem Säurechlorid **4** (Schema 3) [12] entstand das Acylmethylidenphosphoran **5** (66%), das sich mit einem Überschuss an Ameisensäure-essigsäure-anhydrid **6** zu dem (unseres Wissens ersten) formylierten Acylmethylidenphosphoran **7** (40%) umsetzen liess. Ein Überschuss an **6** war bei dieser Formylierung unumgänglich, da sich **6** unter dem Einfluss von sowohl **5** als auch **7** unter CO-Bildung in Essigsäure zersetzte. Erhitzen von **7** auf 230–300° im Vakuum lieferte die beiden möglichen Eliminationsprodukte (44%), das α -Alkinon **1** und das α -Alkinal **8**, die als etwa (5 : 4)-Gemisch herausdestillierten. Die intramolekulare Variante der *Wittig*-Reaktion ist also (vgl. [11]) auch auf die Synthese terminaler α -Alkinone anwendbar, wobei allerdings mit der gleichzeitigen Bildung des entsprechenden α -Alkinals zu rechnen ist.

Da sich die Trennung von **1** und **8** als schwierig erwies, haben wir das (5 : 4)-Gemisch in der dafür schon früher beschriebenen Apparatur [13] der Flussthermolyse bei 600° ausgesetzt. Wir fanden, dass das α -Alkinal **8** unter diesen Bedingungen weitgehend erhalten bleibt, und dass es sich von den aus dem Alkinon **1** gebildeten Cyclisierungsprodukten **2** und **3** durch einfache Chromatographie abtrennen lässt. Die erwähnte Reaktionssequenz ist demnach für die uns hier interessierende Untersuchung geeignet.

Die Einführung der ^{13}C -Markierung erfolgte auf der Stufe der Formylierung **5** \rightarrow **7** durch Verwendung des ^{13}C -markierten Anhydrids [^{13}C]-**6**, das mit einem Isotopengehalt des Formyl-C-Atoms von 14,5% aus Natrium[^{13}C]formiat und Acetylchlorid nach [14] zugänglich war (Schema 4). Erhitzen des so hergestellten [^{13}C]-**7** lieferte ein etwa (5 : 4)-Gemisch der beiden ^{13}C -markierten Acetylenverbindungen [β - ^{13}C]-**1** und [^{13}C]-**8**. Mittels ^1H -NMR-Spektroskopie am Gemisch wurde der ^{13}C -Gehalt von [β - ^{13}C]-**1** in C(3) zu 14,9% und in C(2) zu 1,0% bestimmt. Damit ist sichergestellt, dass bei der intramolekularen *Wittig*-Reaktion [^{13}C]-**7** \rightarrow [β - ^{13}C]-**1** keine signifikante Umlagerung des C-Gerüsts mit Verschmierung der Markierung stattgefunden hat.



3. Thermolyse von $[\beta\text{-}^{13}\text{C}]\text{-1}$. – Die Flussthermolyse des (5:4)-Gemisches von $[\beta\text{-}^{13}\text{C}]\text{-1}$ und $[^{13}\text{C}]\text{-8}$ wurde nach [13] bei 530, 600 und 700° durchgeführt. In allen drei Experimenten enthielt das Thermolysat das Cyclisierungsprodukt $[^{13}\text{C}]\text{-2}$ und das nicht-reagierte Alkinol $[^{13}\text{C}]\text{-8}$ (s. *Schema 5*). Im Experiment bei 530° wurde auch noch unreagiertes Alkinon $[^{13}\text{C}]\text{-1}$ zurückgewonnen. In den 600°- und 700°-Thermolysaten



waren zusätzlich 4–5% Spiroprodukt $[^{13}\text{C}]\text{-3}$ vorhanden. Die Ausbeuten und die gaschromatographisch oder $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch ermittelten Mengenverhältnisse dieser Substanzen sind in der Tabelle aufgeführt. Nach chromatographischer Auftrennung der Thermolysat-Komponenten $[^{13}\text{C}]\text{-2}$ (enthielt Spuren von unvollständig abgetrenntem $[^{13}\text{C}]\text{-3}$), $[^{13}\text{C}]\text{-8}$ und $[^{13}\text{C}]\text{-1}$ erfolgte die ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopische Untersuchung (s. *Exper. Teil*) des ^{13}C -Gehaltes an den interessierenden Positionen C(3) und C(4) im Cyclisierungsprodukt $[^{13}\text{C}]\text{-2}$ (s. *Tabelle*).

Tabelle. Resultate von drei Flussthermolysen des (5:4)-Gemisches $[^{13}\text{C}]\text{-1}/[^{13}\text{C}]\text{-8}$

| T | Rohausbeute | Verhältnis der Produkt-Komponenten ^{b)} | ^{13}C -Gehalt [%] | | | | %Übertragung der Markierung auf $[^{13}\text{C}]\text{-2}$ in | | | | | |
|------|-------------|---|----------------------------------|------|------------------------------------|------|---|------|------|------|----|----|
| | | | Edukt $[^{13}\text{C}]\text{-1}$ | | Produkt $[^{13}\text{C}]\text{-2}$ | | C(3) | | C(4) | | | |
| | | | C(3) | C(4) | C(3) | C(4) | C(3) | C(4) | C(3) | C(4) | | |
| [°C] | [%] | $[^{13}\text{C}]\text{-1} : [^{13}\text{C}]\text{-2} : [^{13}\text{C}]\text{-8} : [^{13}\text{C}]\text{-3}$ | %) | %) | %) | %) | %) | %) | %) | %) | %) | |
| 530 | 74 | 32 : 18 : 50 : 0 | | | 1,6 | 1,2 | 13,5 | 13,4 | 4 | 1 | 96 | 99 |
| 600 | 63 | 0 : 48 : 48 : 4 | 14,9 | | 2,6 | 2,2 | 12,3 | 13,1 | 12 | 8 | 88 | 92 |
| 700 | 36 | 0 : 73 : 22 : 5 | | | 3,2 | 2,8 | 14,0 | 11,4 | 14 | 14 | 86 | 86 |

a) In der Kühlfalle gewogenes Material.

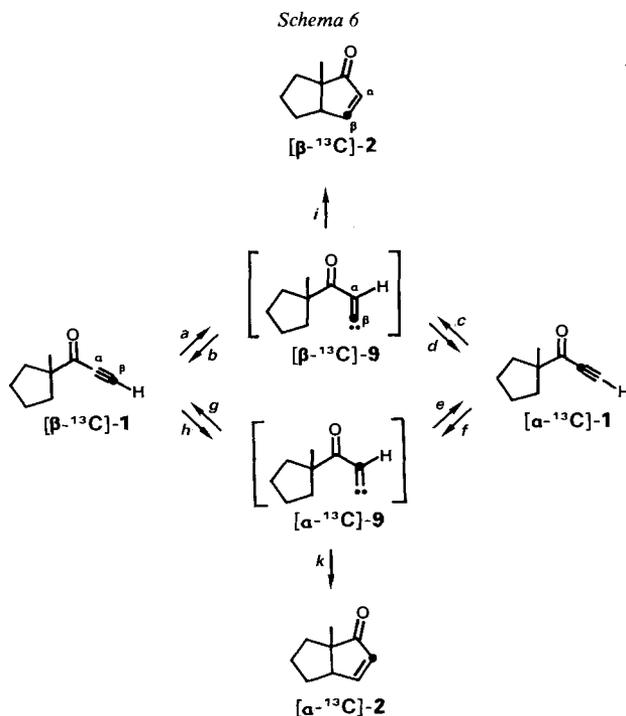
b) Nach GC- (nicht geeicht) oder $^1\text{H-NMR}$ -Analyse des Rohproduktes.

c) Aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum durch Vergleich von Haupt- und Satelliten-Signalhöhen.

d) Aus dem $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum durch Signalhöhenvergleich, bezogen auf ein Standardsignal [17].

Das Resultat der 530°-Thermolyse zeigt, dass die Markierung des β -acetylenischen C-Atoms C(3) von $[\beta\text{-}^{13}\text{C}]\text{-1}$ zu etwa 98% auf das β -olefinische C-Atom C(4) des bicyclischen Produktes $[^{13}\text{C}]\text{-2}$ übertragen worden war. Auch das dabei zurückgewonnene α -Alkinon $[^{13}\text{C}]\text{-1}$ behielt seine gesamte Markierung (14,9% ^{13}C -Gehalt) in β -Stellung (C(3)). Die Resultate der 600°- und 700°-Thermolysen weisen auf eine mit steigender Temperatur leicht zunehmende Übertragung (8 bzw. 14%) der Markierung auf das α -olefinische C-Atom C(3) des bicyclischen Produktes $[^{13}\text{C}]\text{-2}$ hin.

4. Diskussion. – In *Schema 6* sind die *a priori* möglichen Umwandlungen des an C(3) (= C(β)) markierten Alkinons $[\beta\text{-}^{13}\text{C}]\text{-1}$ zusammengestellt. Die Schritte *a* und *f* sind H-Wanderungen, *h* und *c* Acyl-Wanderungen bei der Acetylen \rightarrow Alkylidencarben-



Umlagerung. Die Schritte *b* und *e* bzw. *g* und *d* sind die entsprechenden Rückwärtsumlagerungen. Die Schritte *i* und *k* sind cyclisierende Carbeninsertionen.

Die 530°-Thermolyse stellt unsere mildesten Bedingungen der α -Alkinon-Cyclisierung dar, bei der auch am wenigsten Zersetzung stattfand. Die dort gefundene hohe Selektivität der Markierungsübertragung (98% von C(3) in [β - ^{13}C]-1 auf C(4) in [β - ^{13}C]-2) lässt den Schluss zu, dass die *H*-Wanderung (Schritt *a*) gegenüber der Acylwanderung (Schritt *h*) bei der Alkinon \rightarrow Acyl-alkylidencarben Umlagerung stark bevorzugt ist. Auch muss die Insertion (Schritt *i*) gegenüber der Rückwärts-Acyl-Wanderung (Schritt *d*) stark bevorzugt sein. Unser Experiment lässt aber keinen Schluss über die relative Geschwindigkeit der Insertion (Schritt *i*) und der Rückwärts-H-Wanderung (Schritt *b*) zu: Es besteht die Möglichkeit *a*), dass die Umwandlung $1 \rightarrow 9$, allerdings unter ausschliesslicher H-Wanderung in beiden Richtungen, mehrmals abläuft, bevor die Insertion $9 \rightarrow 2$ eingreift, oder *b*), dass 9 praktisch sogleich die Insertion $9 \rightarrow 2$ eingeht. Auf der Basis theoretischer Berechnungen ist die Möglichkeit *b*) dann vorzuziehen, wenn die für die Singlett-Carben-Insertion in Methan von Dewar & Bodor [15] berechnete vernachlässigbare Aktivierungsenergie auf die hier diskutierte intramolekulare Insertion des Acyl-alkylidencarbens $9 \rightarrow 2$ übertragbar sein sollte, da für die Rückwärts-H-Wanderung $9 \rightarrow 1$ in einem mit 9 vergleichbaren System eine Aktivierungsenergie von 4,9 kcal/mol [9] berechnet wurde. Da jedoch schon die relativen Insertionsgeschwindigkeiten in verschiedene β -C,H-Bindungen [2] Unterschiede für die Aktivierungsenergien der Insertionen in der gleichen Grössenordnung abschätzen lassen, kann die Möglichkeit *a*) nicht ausgeschlossen werden. Um darüber experimentelle Information zu gewinnen,

müsste die Bildung von **1** und **2** aus einem **9** untersucht werden, welches nicht aus **1** hergestellt wurde.

Aus der geringeren Selektivität der Markierungsübertragung bei der 600°- und 700°-Thermolyse (92% bzw. 86% von C(3) in [β - ^{13}C]-**1** auf C(4) in [β - ^{13}C]-**2**) schliessen wir, dass die Acyl-Wanderung (Schritt *h*) bei erhöhter Thermolysetemperatur mit der H-Wanderung (Schritt *a*) zu konkurrieren beginnt.

In (allerdings nur qualitativer) Übereinstimmung mit dem Befund einer bevorzugten H-Wanderung bei der α -Alkinon-Cyclisierung ist auch die Beobachtung, dass im ^{13}C -NMR-Spektrum des Gemisches von [^{13}C]-**2** und von der als Nebenprodukt gebildeten Spiroverbindung [^{13}C]-**3** nur das separat sichtbare Signal des markierten C(β) (= C(3)) von [^{13}C]-**3** ($\delta = 161,7$ ppm) in Erscheinung trat, während die Signale von [^{13}C]-**3** im aliphatischen Bereich nicht sichtbar waren.

Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. Wir danken auch der Firma Sandoz AG, Basel, für grosszügige Forschungsbeiträge.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* S. [3]. Zusätzlich oder abweichend davon gilt: Die NMR-Spektren wurden auf den Varian-Spektrometern FT-80A oder XL-200 oder auf einem Bruker-HX-360-Spektrometer aufgenommen. Bei der Bestimmung des ^{13}C -Gehaltes mittels ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektroskopie wurden Signalhöhen verglichen. Die markierten Verbindungen sind nach IUPAC [16] benannt.

Berechnung des prozentualen ^{13}C -Gehaltes M_i am C-Atom C(i): a) Mittels ^1H -NMR-Analyse (360 MHz, CDCl_3): Es wurde die Höhe (I_H in mm) des beobachteten Protonensignals von $\text{H-}^{12}\text{C}$ und die Summe der Höhen (I_S^3 in mm) der beiden durch Kopplung ($J_{\text{C,H}}$) dieses Protons mit $^{13}\text{C}(i)$ verursachten Satellitensignale gemessen. Daraus liess sich M_i nach Gleichung 1 berechnen.

$$M_i(\%) = I_S^3 \cdot 100 / I_H + I_S^3 \quad (1)$$

b) Mittels ^{13}C -NMR-Analyse (20 MHz, CDCl_3): Es wurde jeweils die Höhe (I_i^{13} in mm) des beobachteten ^{13}C -Signals von C(i) und im gleichen Spektrum die Höhe (I_{St}^{13} in mm) des ^{13}C -Signals eines als internen Standard [17] gewählten C(St) gemessen. Eine solche Messung wurde an der markierten Verbindung ausgeführt und wird als $*I_i^{13}$ resp. $*I_{\text{St}}^{13}$ bezeichnet. Dieselbe Messung an der gleichen, aber unmarkierten Verbindung ergab I_i^{13} und I_{St}^{13} . Für den natürlichen prozentualen ^{13}C -Gehalt M_n wurde ein Wert von 1,1% [18] angenommen. Daraus liess sich M_i nach Gleichung 2 berechnen.

$$M_i[\%] = *I_i^{13} \cdot I_{\text{St}}^{13} \cdot M_n / *I_{\text{St}}^{13} \cdot I_i^{13} \quad (2)$$

Berechnung des prozentualen Anteils der Markierungsübertragung $T_i = 100 - T_j$ von einem spezifisch markierten Ausgangsmaterial auf zwei bestimmte C-Atome C(i) und C(j) des Produktes: Unter der Annahme, dass im Ausgangsmaterial nur ein C-Atom markiert war, wurden die ^{13}C -Gehalte M_i und M_j an den zwei beobachteten C-Atomen C(i) und C(j) des Produktes verwendet. Der Wert von M_n wurde einheitlich als 1,1% [18] angenommen. Daraus liess sich T_i nach Gleichung 3 berechnen.

$$T_i[\%] = (M_i - M_n) \cdot 100 / (M_i + M_j - 2 \cdot M_n) \quad (3)$$

Wir danken Herrn A. Eugster vom Institut für Molekularbiologie und Biophysik der ETH für die Aufnahme der 360-MHz- ^1H -NMR-Spektren.

2. *1-(1-Methylcyclopentyl)-2-(triphenylphosphoranyliden)-äthanon (5).* Zu 400 ml einer ca. 0,31 M Lösung von Methyliden-triphenylphosphoran in THF, hergestellt nach [19], wurden unter N_2 und Rühren innert 4 Std. bei RT. 9,06 g (62 mmol) 1-Methylcyclopentancarbonsäurechlorid (**4**) [20] in 40 ml THF getropft. Das Gemisch wurde über Nacht gerührt, der Festkörper abfiltriert und 2mal aus Benzol/Hexan umkristallisiert: 15,9 g (66%) **5** als farblose Plättchen, Schmp. 161–163°. UV (EtOH): 291 (5000), 273 (5550), 265 (5900), 220 sh (29300). IR (KBr): 2955 *m*,

2860 *m*, 1530 *s*, 1480 *m*, 1435 *s*, 1385 *s*, 1110 *s*, 890 *m*, 750 *s*, 715 *s*, 695 *s*. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 7,9–7,3 (*m*, 15 H, arom. H); 3,75 (*d*, *J* = 26, 1 H, H-C(2)); 2,3–1,3 (*m*, 8 H, H₂C(2') bis H₂C(5')); 1,27 (*s*, 3 H, CH₃-C(1')).

C₂₆H₂₇OP (386,47) Ber. C 80,80 H 7,04 P 8,01% Gef. C 81,01 H 7,22 P 7,95%

3. (¹³C] Ameisensäure)-essigsäure-anhydrid (¹³C]-6). Die Herstellung erfolgte in Anlehnung an [14]. Ein Gemisch von 1,5 g (21,8 mmol) Natrium[¹³C]formiat (91,7% ¹³C) und 12,1 g (177,9 mmol) natürlichem Natriumformiat wurde mit 13,3 g (169 mmol) AcCl in 20 ml Et₂O 7 Std. bei RT. gerührt. Nach Filtration und Destillation des Filtrates bei 60–62°/15 Torr wurden 10,5 g (60% bzgl. Formiat) [¹³C]-6 erhalten. Bestimmung des ¹³C-Gehaltes in H–CO von [¹³C]-6 mittels ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): I_H von H–CO bei 9,1 ppm = 260; I_S (¹J_{C,H} = 239 Hz) = 44; nach Gl. 1 M_{HCO} = 14,5%³⁾.

4. 3-(1-Methylcyclopentyl)-3-oxo-2-(triphenylphosphoranyliden)propanal (7). Zu einer Suspension von 1,0 g (2,6 mmol) 5 in 7 ml trockenem Toluol wurden unter Rühren innert 5 Min. bei RT. 0,91 g (10,3 mmol) Ameisensäure-essigsäure-anhydrid (6) getropft. Das Gemisch wurde darauf 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Das sich dabei entwickelnde Gas liess sich in einer Gas-IR-Zelle abfangen und als CO identifizieren (IR: 2165, 2115). Einengen der dunklen Lösung bei 100°/15 Torr und Behandeln des öligen Rückstandes mit Et₂O lieferte in einer ersten Ernte 0,27 g 7. Eine zweite Ernte von 0,37 g mit einem ca. (1 : 1)-Gemisch von 7 und zurückgewonnenem 5 wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl₃/Toluol 9 : 1) aufgetrennt; 0,085 g 5. Gemeinsame Umkristallisation aller 7-haltigen Fraktionen aus Hexan/AcOEt lieferte 0,39 g reines 7, Schmp. 156–157°. Ausbeute bzgl. umgesetztem 5: 40%. UV (EtOH): 268 (12800), 219 sh (29700). IR (KBr): 3080 w, 2940 w, 2860 w, 2760 w, 1610 s, 1555 m, 1480 w, 1440 m, 1370 w, 1340 m, 1140 w, 1100 m, 760 m, 695 m. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 8,9 (*d*, *J* = 16, 1 H, H–C(1)); 7,8–7,3 (*m*, 15 H, arom. H); 2,4–2,1 (*m*, 2 H, H–C(2'), H–C(5')); 1,9–1,3 (*m* mit *s* bei 1,50, 9 H, H–C(2'), H–C(5'), H₂C(3'), H₂C(4'), CH₃-C(1')). ¹³C-NMR (20 MHz, CDCl₃): 203,2 (*dd*, *J*_{P,C} = 3, C(3)); 182,3 (*dd*, *J*_{P,C} = 18, C(1)); 133,1 (*dd*, *J*_{P,C} = 10, arom. C); 131,9 (*dd*, *J*_{P,C} = 3, arom. C); 128,7 (*dd*, *J*_{P,C} = 13, arom. C); 125,8 (*dd*, *J*_{P,C} = 92, arom. *ipso*-C); 86,4 (*dd*, *J*_{P,C} = 101, C(2)); 54,3 (*dd*, *J*_{P,C} = 6, C(1')); 37,2 (*t*, C(2'), C(5')); 24,9 (*t*, C(3'), C(4'), überlappend mit *q*, CH₃-C(1')).

C₂₇H₂₇O₂P (414,49) Ber. C 78,24 H 6,56 P 7,47% Gef. C 77,95 H 6,36 P 7,30%

Auf gleiche Weise wurden in vier Experimenten insgesamt 11,57 g (29,9 mmol) 5 mit insgesamt 10,14 g (115 mmol) ([¹³C]Ameisensäure)-essigsäure-anhydrid ([¹³C]-6) umgesetzt, wobei 4,40 g (43% bzgl. umgesetztem 5) 3-(1-Methylcyclopentyl)-3-oxo-2-(triphenylphosphoranyliden)l-¹³C]propanal ([¹³C]-7) anfielen; insgesamt wurden 2,0 g 5 zurückisoliert. Bestimmung des ¹³C-Gehaltes in C(1) von [¹³C]-7 mittels ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): I_H von H–C(1) bei 8,9 ppm = 161; I_S (¹J_{C,H} = 168 Hz) = 26; nach Gl. 1 M₁ = 13,9%.

5. 1-(1-Methylcyclopentyl)prop-2-inon (1) [1] und 3-(1-Methylcyclopentyl)prop-2-inal (8). Während 10 Min. wurden 300 mg (0,72 mmol) 7 in einem 10-ml-Kolben unter 0,02 Torr von 230 auf 300° erhitzt und die sich fortlaufend bildenden Produkte über eine kurze Brücke in eine auf –196° gekühlte Falle destilliert. Die in der Brücke kondensierte gelbliche Kristallmasse bestand nach Schmp., IR- und ¹H-NMR aus Ph₃PO. Die Kühlfalle enthielt 54 mg (55%) farbloses Öl, das nach anal. GC (SE-52, 100°) und nach ¹H-NMR zu 98% aus einem (5 : 4)-Gemisch von 1 [1] und 8 bestand. Eigenschaften des Produktgemisches: IR (CHCl₃): 3310 *m*, 2970 *s*, 2880 *m*, 2220 *s*, 2100 *m*, 1670 *s*, 1590 *m*, 1455 *m*, 1380 *w*, 1320 *w*, 1245 *w*, 1095 *m*, 1025 *m*, 860 *w*. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 9,2 (*s*, H–C(1) von 8); 3,1 (*s*, H–C(3) von 1); 2,4–1,3 (*m*, H₂C(2') bis H₂C(5') von 1 und 8); 1,35 (*s*, CH₃-C(1') von 8); 1,25 (*s*, CH₃-C(1') von 1).

Dieses Experiment wurde auch mit 430 mg (1,04 mmol) [¹³C]-7 ausgeführt, wobei das Kondensat aus der Kühlfalle nach Kugelrohrdestillation bei 100°/15 Torr aus 62 mg (44%) eines ca. (5 : 4)-Gemisches von 1-(1-Methylcyclopentyl)[3-¹³C]prop-2-inon ([β-¹³C]-1) und 3-(1-Methylcyclopentyl)[1-¹³C]prop-2-inal ([¹³C]-8) bestand. An diesem Gemisch wurde eine Bestimmung des ¹³C-Gehaltes in C(2) und C(3) von [β-¹³C]-1 mittels ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃) vorgenommen: I_H von H–C(3) bei 3,1 ppm = 1336; I_S (²J_{C(2),H} = 45 Hz) = 14; nach Gl. 1 M₂ = 1,0%. I_S (¹J_{C(3),H} = 254 Hz) = 234; nach Gl. 1 M₃ = 14,9%. Um die Nichtsignifikanz der Abweichung von M₂ (1,0%) vom natürlichen Gehalt zu belegen, wurde der ¹³C-Gehalt in C(2) und C(3) von unmarkiertem 1 unmittelbar danach unter möglichst gleichen Messbedingungen bestimmt: I_H von H–C(3) bei 3,1 ppm = 5376; I_S

³⁾ Der aus der Einwaage berechnete Markierungsgrad von [¹³C]-6 beträgt 11,0%. Wir führen die eingetretene Erhöhung des Markierungsgrades auf das inhomogene Reaktionsmedium zurück, in welchem das feinerkörnige markierte Natriumformiat gegenüber dem grob-kristallinen, zur Verdünnung verwendeten unmarkierten Natriumformiat bevorzugt reagierte.

($^2J_{C(2),H} = 45$ Hz) = 75; nach *Gl. 1* $M_2 = 1,4\%$. I_3^1 ($^1J_{C(3),H} = 254$ Hz) = 75; nach *Gl. 1* $M_3 = 1,4\%$. Am gleichen Gemisch $[\beta\text{-}^{13}\text{C}]\text{-}1/[\text{C}]\text{-}8$ wurde auch der ^{13}C -Gehalt in C(1) von $[\text{C}]\text{-}8$ mittels $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3) bestimmt: I_H^1 von H–C(1) bei 9,2 ppm = 140; I_3^1 ($^1J_{C,H} = 192$ Hz) = 22; nach *Gl. 1* $M_1 = 13,6\%$.

6. *Thermolysen des Gemisches 1/8*. Die Flusstermolysen wurden nach der in [13] beschriebenen Methode mit dem aus *Exper. 5* erhaltenen (5:4)-Gemisch 1/8 resp. $[\beta\text{-}^{13}\text{C}]\text{-}1/[\text{C}]\text{-}8$ durchgeführt.

6.1. *Bei 600°*. Aus 119 mg 1/8-Gemisch wurden nach Kugelrohrdestillation bei 100°/15 Torr 40 mg gelbes Öl erhalten, welches nach $^1\text{H-NMR}$ und anal. GC (*SE-52*, 60°) aus einem ca. (1:1)-Gemisch von 1-Methylbicyclo[3.3.0]oct-3-en-2-on (2) und unreaktiertem 8 bestand. Gemäss anal. GC enthielt das Gemisch noch ca. 3% Spiro[4.4]non-2-en-1-on (3) [1]. Säulenchromatographie (Kieselgel, Hexan/AcOEt 9:1) des Gemisches lieferte in einer 1. Fraktion, nach Kugelrohrdestillation bei 110°/15 Torr, 9 mg 8 und in einer 2. Fraktion, nach Kugelrohrdestillation bei 110°/15 Torr, 9 mg 2, das gemäss anal. GC (*Pluronic 64*, 80°) ca. 1/80 (unvollständig abgetrenntes) 3 enthielt; beide als farblose Öle. 8: UV (Cyclohexan): 233 (8100), 225 (8700). IR (Film): 3310 w, 2940 s, 2870 s, 2740 w, 2210 s, 1665 s, 1590 w, 1450 m, 1390 m, 1320 m, 1240 m, 1090 m, 860 m. $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): 9,2 (s, 1 H, H–C(1)); 2,3–1,4 (m, 8 H, $\text{H}_2\text{C}(2)$ bis $\text{H}_2\text{C}(5)$); 1,35 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1')$). MS (70 eV): 135 (8, $M^+ - 1$), 121 (17), 108 (21), 107 (20), 93 (100), 91 (64), 80 (26), 79 (81), 77 (67), 65 (38), 55 (27), 51 (26).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}$ (136,20) Ber. C 79,37 H 8,88% Gef. C 79,12 H 8,71%

2: $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz, CDCl_3): 215,1 (s, C(2)); 165,7 (d, C(4)); 133,0 (d, C(3)); 54,2 (d, C(5)); 53,9 (s, C(1)); 37,9 (t, C(8)); 29,1 (t, C(6)); 24,2 (t, C(7)); 21,9 (q, CH_3). Für andere Eigenschaften s. [1]. 3 (analytische Probe hergestellt nach [1]): $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 20 MHz): 213,9 (s, C(1)); 161,7 (d, C(3)); 132,9 (d, C(2)); 53,9 (s, C(5)); 45,9 (t, C(4)); 37,8 (t, C(6), C(9)); 25,3 (t, C(7), C(8)). Für andere Eigenschaften s. [1].

Dieses Experiment wurde auch mit 147 mg $[\beta\text{-}^{13}\text{C}]\text{-}1/[\text{C}]\text{-}8$ -Gemisch ausgeführt, wobei 93 mg gelbes Öl erhalten wurden, das nach $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3) aus einem ca. (48:48:4)-Gemisch von [3,4- $^{13}\text{C}_2$]-1-Methylbicyclo[3.3.0]oct-3-en-2-on ($[\text{C}]\text{-}2$), unreaktiertem $[\text{C}]\text{-}8$ und [2,3- $^{13}\text{C}_2$]-Spiro[4.4]non-2-en-1-on ($[\text{C}]\text{-}3$) bestand. Säulenchromatographie (Kieselgel, Hexan/AcOEt 9:1) lieferte in einer 1. Fraktion, nach Kugelrohrdestillation bei 110°/15 Torr, 25 mg zurückgewonnenes $[\text{C}]\text{-}8$ und in einer 2. Fraktion, nach Kugelrohrdestillation bei 110°/15 Torr, 21 mg $[\text{C}]\text{-}2$, das gemäss anal. GC (*Pluronic 64*, 80°) ca. 1/30 (unvollständig abgetrenntes) $[\text{C}]\text{-}3$ enthielt; beide als farblose Öle. $[\text{C}]\text{-}3$ war ausserdem im $^{13}\text{C-NMR}$ dieser Fraktion durch ein kleines, aber eindeutiges Signal bei 161,7 ppm (C(3)) erkennbar.

Bestimmung des ^{13}C -Gehaltes in C(3) und C(4) von $[\text{C}]\text{-}2$: a) Mittels $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): I_H^1 von H–C(3) bei 6,1 ppm (*dd*) = 708; I_3^1 ($^1J_{C,H} = 170$ Hz) = 19; nach *Gl. 1* $M_3 = 2,6\%$. I_H^1 von H–C(4) bei 7,5 ppm (*dd*) = 636; I_3^1 ($^1J_{C,H} = 165$ Hz) = 89; nach *Gl. 1* $M_4 = 12,3\%$. Daraus ergaben sich die Anteile der Markierungsübertragung auf C(3) und C(4) von $[\text{C}]\text{-}2$ nach *Gl. 3* zu $T_3 = 12\%$ und $T_4 = 88\%$. b) Mittels $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz, CDCl_3 ; Standard Atom C(6)): $I_6^3 = 158$; $I_3^3 = 119$; $*I_6^3 = 24$; $*I_3^3 = 36$; nach *Gl. 2* $M_3 = 2,2\%$. $I_4^3 = 114$; $*I_4^3 = 206$; nach *Gl. 2* $M_4 = 13,1\%$. Daraus ergaben sich die Anteile der Markierungsübertragung auf C(3) und C(4) von $[\text{C}]\text{-}2$ nach *Gl. 3* zu $T_3 = 8\%$ und $T_4 = 92\%$.

6.2. *Bei 700°*. Aus dieser Thermolyse von 53 mg $[\beta\text{-}^{13}\text{C}]\text{-}1/[\text{C}]\text{-}8$ -Gemisch wurden 19 mg gelbes Öl erhalten, das nach $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3) und anal. GC (*Pluronic 64*, 80°) aus einem ca. (73:22:5)-Gemisch von $[\text{C}]\text{-}2$, $[\text{C}]\text{-}8$ und $[\text{C}]\text{-}3$ bestand. Säulenchromatographie (wie in 6.1) des Gemisches lieferte in einer 1. Fraktion, nach Kugelrohrdestillation bei 110°/15 Torr, ca. 4 mg $[\text{C}]\text{-}8$ und in einer 2. Fraktion, nach Kugelrohrdestillation bei 110°/15 Torr, 9 mg $[\text{C}]\text{-}2$, das gemäss anal. GC (*Pluronic 64*, 80°) ca. 1/50 (unvollständig abgetrenntes) $[\text{C}]\text{-}3$ enthielt; beide als farblose Öle. $[\text{C}]\text{-}3$ war ausserdem im $^{13}\text{C-NMR}$ wie in 6.1 erkennbar.

Bestimmung des ^{13}C -Gehaltes in C(3) und C(4) von $[\text{C}]\text{-}2$: a) Mittels $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): I_H^1 von H–C(3) bei 6,1 ppm (*dd*) = 572; I_3^1 ($^1J_{C,H} = 170$ Hz) = 19; nach *Gl. 1* $M_3 = 3,2\%$. I_H^1 von H–C(4) bei 7,5 ppm (*dd*) = 552; I_3^1 ($^1J_{C,H} = 165$ Hz) = 90; nach *Gl. 1* $M_4 = 14,0\%$. Daraus ergaben sich die Anteile der Markierungsübertragung auf C(3) und C(4) von $[\text{C}]\text{-}2$ nach *Gl. 3* zu $T_3 = 14\%$ und $T_4 = 86\%$. b) Mittels $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz, CDCl_3 ; Standard Atom C(6)): $I_6^3 = 158$; $I_3^3 = 119$; $*I_6^3 = 27,5$; $*I_3^3 = 53$; nach *Gl. 2* $M_3 = 2,8\%$. $I_4^3 = 114$; $*I_4^3 = 206$; nach *Gl. 2* $M_4 = 11,4\%$. Daraus ergaben sich die Anteile der Markierungsübertragung auf C(3) und C(4) von $[\text{C}]\text{-}2$ nach *Gl. 3* zu $T_3 = 14\%$ und $T_4 = 86\%$.

6.3. *Bei 530°*. Aus dieser Thermolyse von 194 mg $[\beta\text{-}^{13}\text{C}]\text{-}1/^{13}\text{C}\text{-}8$ -Gemisch wurden 143 mg gelbes Öl erhalten, welches nach $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3) und anal. GC (*SP 2100*, 60°) aus einem ca. (32:50:18)-Gemisch von $[\text{C}]\text{-}1$, $[\text{C}]\text{-}8$ und $[\text{C}]\text{-}2$ bestand. Säulenchromatographie (Kieselgel, Hexan/AcOEt) lieferte in einer 1. Fraktion, nach Kugelrohrdestillation bei 130°/20 Torr, 60 mg eines nach $^1\text{H-NMR}$ ca. (1:1)-Gemisches von $[\text{C}]\text{-}1$ und $[\text{C}]\text{-}8$ als schwach gelbes Öl und in einer 2. Fraktion, nach Kugelrohrdestillation bei 110°/15 Torr, 20 mg $[\text{C}]\text{-}2$ als farbloses Öl.

Bestimmung des ^{13}C -Gehaltes in C(2) und C(3) von aus der Thermolyse bei 530° zurückgewonnenem [^{13}C]-1 mittels ^1H -NMR (360 MHz, CDCl_3): I_{H}^1 von H-C(3) bei 3,1 ppm = 2535; I_{S}^2 ($^2J_{\text{C}(2),\text{H}} = 45 \text{ Hz}$) = 39; nach Gl. 1 $M_2 = 1,5\%$. I^1 ($^1J_{\text{C}(3),\text{H}} = 254 \text{ Hz}$) = 444; nach Gl. 1 $M_3 = 14,9\%$. Um die Nichtsignifikanz der Abweichung von M_2 (1,5%) vom natürlichen Gehalt zu belegen, wurde der ^{13}C -Gehalt in C(2) und C(3) von unmarkiertem 1 unmittelbar danach unter möglichst gleichen Messbedingungen bestimmt: I_{H}^1 von H-C(3) bei 3,1 ppm = 3840; I_{S}^2 ($^2J_{\text{C}(2),\text{H}} = 45 \text{ Hz}$) = 60; nach Gl. 1 $M_2 = 1,5\%$. I_{S}^2 ($^1J_{\text{C}(3),\text{H}} = 254 \text{ Hz}$) = 60; nach Gl. 1 $M_3 = 1,5\%$. Wegen der ausserordentlich geringen Intensität des ^{13}C -Signals von C(2) (80,1 ppm) im Vergleich zu C(3) (79,4 ppm) in [^{13}C]-1 und wegen der Proximität zu einem der acetylenischen ^{13}C -Signale von [^{13}C]-8 (80,9 ppm) musste auf eine Abschätzung des ^{13}C -Gehaltes in C(2) mittels ^{13}C -NMR-Analyse verzichtet werden.

Bestimmung des ^{13}C -Gehaltes in C(3) und C(4) von [^{13}C]-2: a) Mittels ^1H -NMR (360 MHz, CDCl_3): I_{H}^1 von H-C(3) bei 6,1 ppm (*dd*) = 552; I_{S}^2 ($^1J_{\text{C},\text{H}} = 170 \text{ Hz}$) = 9; nach Gl. 1 $M_3 = 1,6\%$. I_{H}^1 von C(4) bei 7,5 ppm (*dd*) = 468; I_{S}^2 ($^1J_{\text{C},\text{H}} = 165 \text{ Hz}$) = 73; nach Gl. 1 $M_4 = 13,5\%$. Daraus ergaben sich die Anteile an der Markierungsübertragung auf C(3) und C(4) von [^{13}C]-2 nach Gl. 3 zu $T_3 = 4\%$ und $T_4 = 96\%$. Um die Signifikanz der Abweichung von M_3 (1,6%) vom natürlichen Gehalt zu belegen, wurde der ^{13}C -Gehalt in C(3) und C(4) von unmarkiertem 2 unmittelbar danach unter möglichst gleichen Messbedingungen bestimmt: I_{H}^1 von H-C(3) bei 6,1 ppm (*dd*) = 1576; I_{S}^2 ($^1J_{\text{C},\text{H}} = 170 \text{ Hz}$) = 20; nach Gl. 1 $M_3 = 1,25\%$. I_{H}^1 von C(4) bei 7,5 ppm (*dd*) = 1318; I_{S}^2 ($^1J_{\text{C},\text{H}} = 170 \text{ Hz}$) = 18; nach Gl. 1 $M_4 = 1,3\%$. b) Mittels ^{13}C -NMR (20 MHz, CDCl_3 ; Standard Atom = C(6)): $I_6^{13} = 158$; $I_3^{13} = 119$; $*I_6^{13} = 23,5$; $*I_3^{13} = 19$; nach Gl. 2 $M_3 = 1,2\%$. $I_4^{13} = 114$; $*I_4^{13} = 206$; nach Gl. 1 $M_4 = 13,4\%$. Daraus ergaben sich die Anteile der Markierungsübertragung auf C(3) und C(4) von [^{13}C]-2 nach Gl. 3 zu $T_3 = 1\%$ und $T_4 = 99\%$.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. Karpf & A.S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 62, 852 (1979).
- [2] M. Karpf, J. Huguet & A.S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 65, 13 (1982).
- [3] M. Karpf & A.S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 64, 1123 (1981).
- [4] M. Karpf, J. Huguet & A.S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 65, 2413 (1982).
- [5] G.G.G. Manzardo, M. Karpf & A.S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 66, 627 (1983).
- [6] C.D. Gutsche, G.L. Bachman & R.S. Coffey, *Tetrahedron* 18, 617 (1962); J. Wolinsky, G.W. Clark & P.C. Thorstenson, *J. Org. Chem.* 41, 745 (1976); W.D. Crow & H. McNab, *Aust. J. Chem.* 32, 89 (1979).
- [7] R.F.C. Brown, K.J. Harrington & G.L. McMullen, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1974, 124; R.F.C. Brown, F.W. Eastwood, K.J. Harrington & G.L. McMullen, *Aust. J. Chem.* 27, 2393 (1974); R.F.C. Brown, F.W. Eastwood & G.P. Jackman, *Aust. J. Chem.* 31, 579 (1978); R.F.C. Brown & F.W. Eastwood, *J. Org. Chem.* 46, 4588 (1981).
- [8] R.F.C. Brown, F.W. Eastwood & G.P. Jackman, *Aust. J. Chem.* 30, 1757 (1977).
- [9] J. Kaneti, M. Karpf & A.S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 65, 2517 (1982).
- [10] P.A. Chopard, R.J.G. Searle & F.H. Devitt, *J. Org. Chem.* 30, 1015 (1965).
- [11] S.T.D. Gough & S. Trippett, *J. Chem. Soc.* 1962, 2333.
- [12] H.J. Bestmann & B. Arnason, *Chem. Ber.* 95, 1513 (1962).
- [13] M. Karpf & A.S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 60, 3045 (1977).
- [14] L.I. Krimen, *Org. Synth.* 50, 1 (1970).
- [15] N. Bodor, M.J.S. Dewar & J.S. Wasson, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 9095 (1972); N. Bodor & M.J.S. Dewar, *ibid.* 94, 9103 (1972).
- [16] IUPAC, Organic Chemistry Division, Commission on Nomenclature of Organic Chemistry, Section H: Isotopically Modified Compounds (Approved Recommendations 1978).
- [17] T.J. Simpson, *Chem. Soc. Rev.* 4, 497 (1975).
- [18] Handbook of Chemistry and Physics, 52nd edition, 1971–1972, ed. R.C. Weast, *The Chemical Rubber Co.*
- [19] H. Schmidbauer, H. Stühler & W. Vornberger, *Chem. Ber.* 105, 1084 (1972); M. Rey, Ph. D. Thesis, University of Sheffield (1972).
- [20] E. Rothstein & R.W. Saville, *J. Chem. Soc.* 1949, 1950.