

Über Umlagerungen bei der Cyclialkylierung von Arylpentanolen zu 2,3-Dihydro-1*H*-inden-Derivaten

5. Mitteilung

Die säurekatalysierte Cyclialkylierung von 2-(2-Chlorophenyl)-2,4-dimethylpentan-3-ol¹⁾

von Behrouz Fathi²⁾, Edgardo Giovannini^{*3)} und Pierre Pasquier⁴⁾

Organisch-chemisches Institut der Universität Freiburg, Péroilles, CH-1700 Fribourg

On Rearrangements by Cyclialkylations of Arylpentanol to 2,3-Dihydro-1*H*-indene Derivatives. Part 5. The Acid-Catalyzed Cyclialkylation of 2-(2-Chlorophenyl)-2,4-dimethylpentan-3-ol

The mechanism proposed in [1] to explain the surprising result of the cyclialkylation of 4-(2-chlorophenyl)-2,4-dimethylpentan-2-ol (**3**, R = Me), which gives not only the 'normal' product, *i.e.*, the 4-chloro-2,3-dihydro-1,1,3,3-tetramethyl- (**4**), but also the isomer *trans*-4-chloro-2,3-dihydro-1,1,2,3-tetramethyl-1*H*-inden (**5**), could be differentiated in two sections (*cf.* *Scheme 2*): the first from **3** to the intermediary ion **IIa** \rightleftharpoons **IIb**, and the second from the latter ions to the final product **5**. For the first section, a sufficiently satisfactory explanation has been given in [1]; the second section has received important support from the mechanisms of the cyclialkylation of 2,4-dimethyl-2-phenylpentan-3-ol (**6**), the precursor of **II'a**, the ion **IIa** without the *o*-Cl substituent (*cf.* *Schemes 2, 3* and *5* and [4]). The present communication gives an explanation of the influence of the *o*-Cl substituent: a mechanism is proposed for the very complex cyclialkylation of 2-(2-chlorophenyl)-2,4-dimethylpentan-3-ol (**11**; *cf.* *Scheme 9*). Both mechanism may be considered as definitive. It is very surprising that, by the cyclialkylation of the compounds **1**, **3**, **8**, **11**, **15**, and **17**, only compound **1** gives the 'normal' product; the cyclialkylation of all other phenylpentanols follows complex pathways including Et, *i*-Pr, and Ph migrations, which could not be expected. In addition, it has been established that the transformation of **21** to **22** (*cf.* *Scheme 12*) and that of **23** to **24** (*cf.* *Scheme 13*) occur through two consecutive 1,2- and not through a single 1,3-hydride migration or through an elimination-addition process (*cf.* *Scheme 13*). It can be assumed that the transformation of ion **IV** (the 2-(2-chlorophenyl)-3,4-dimethylpent-2-ylum ion) to the ion **V** (the 4-(2-chlorophenyl)-3,4-dimethylpent-2-ylum ion (both shown in *Scheme 9* as D-isomers) occurs through the same pathway.

Einleitung. – In der 1. Mitteilung dieser Reihe [1] wurde, um für die eigenartige, von uns zufällig festgestellte, der Anwesenheit eines *o*-Cl-Substituenten zuzuschreibende Umlagerung, die bei der Cyclialkylierung des 4-(2-Chlorophenyl)-2,4-dimethylpentan-2-ols (**3**) stattfindet (vgl. *b* mit *a* in *Schema 1*), eine Erklärung zu geben, der in *Schema 2* angegebene Mechanismus vorgeschlagen: *a*) er erklärt den experimentellen Befund, dass die bei der Cyclialkylierung der Verbindung **3** verschobene Me-Gruppe einzig aus der Benzyl-Stellung stammt, und *b*) er erklärt die spezifische Rolle des *o*-Cl-Substituenten, der durch seine sterische Wechselwirkung mit den zwei Me-Gruppen in α -Stellung und durch seine anchimere, nucleophile Eigenschaft die Bildung des

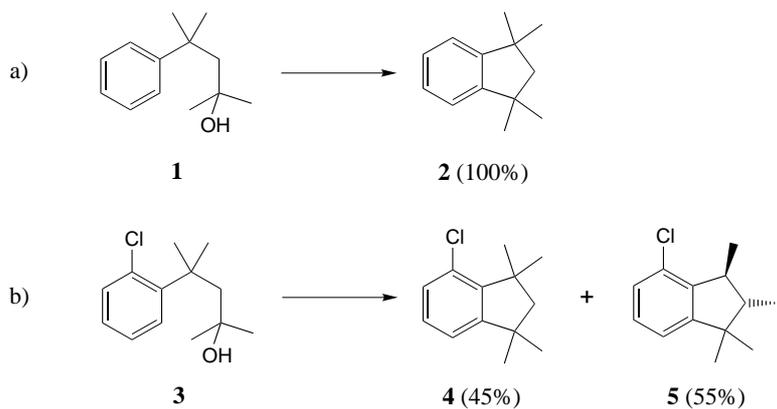
¹⁾ 1. Mitteilung: [1]; 2. Mitteilung: [2]; 3. Mitteilung: [3]; 4. Mitteilung: [4].

²⁾ Teil der Dissertation [5].

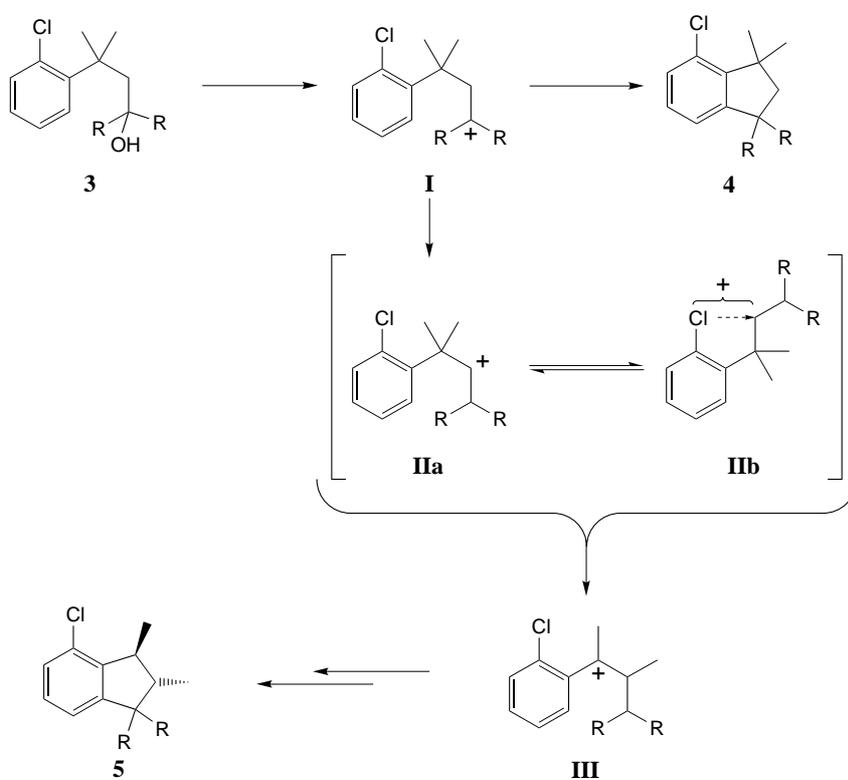
³⁾ Adresse: 5, ch. des pommiers, CH-1700 Fribourg.

⁴⁾ Teil der Dissertation [6].

Schema 1

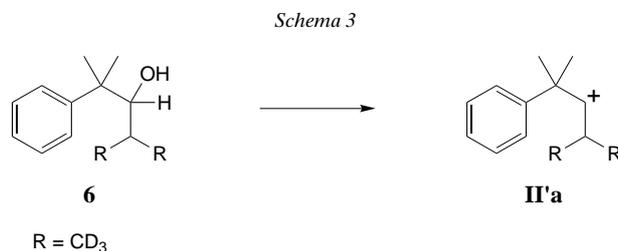


Schema 2

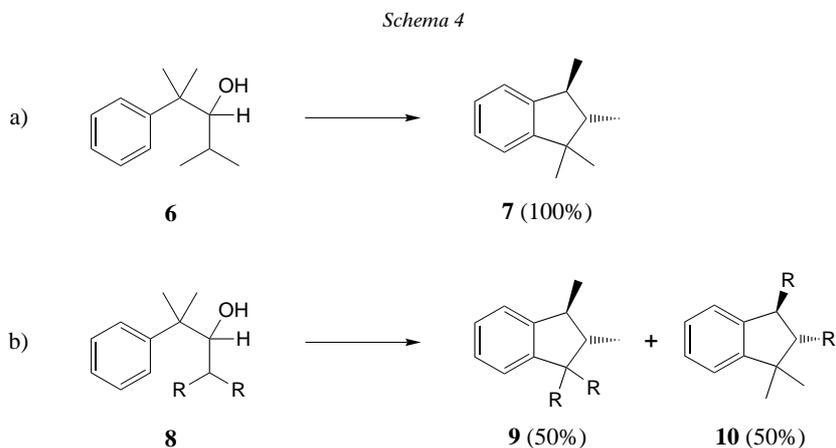
R = CH₃, CD₃

Carbenium-ions⁵⁾ **IIb** ermöglicht und den thermodynamisch schlecht zu begründenden Übergang **I** → **IIa** durch den thermodynamisch günstigeren **I** → **IIb** ersetzt.

Um den in *Schema 2* angegebenen Mechanismus zu überprüfen, wurde in der 2.–4. Mitteilung ([2–4]) untersucht, ob das aus der Verbindung **6** (vgl. *Schema 3*) direkt gebildete, dem Ion **IIa** vom *Schema 2* analoge, nicht *o*-Cl-substituierte Ion **II'a** in gleicher Weise weiter reagieren würde wie das Ion **IIa**.



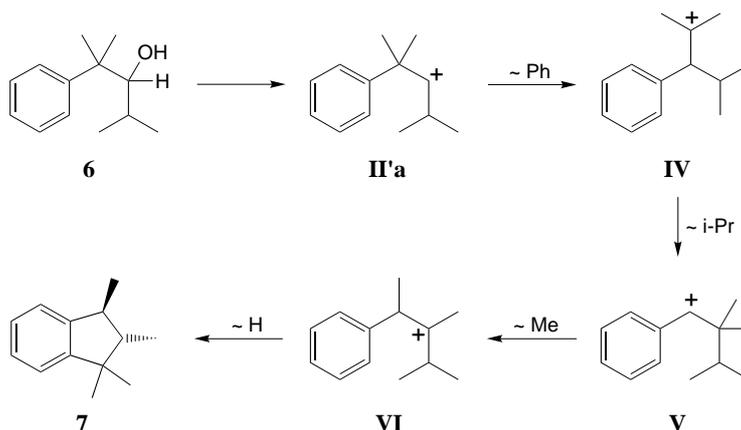
Das Resultat war überraschend (s. *Schema 4, a* und *b*): bei der Cyclialkylierung der Verbindung **6** bildet sich nur das umgelagerte Produkt (s. *a*) und die wandernde Me-Gruppe stammt nicht mehr nur aus der Benzyl-Stellung, wie es bei der Cyclialkylierung der Verbindung **3** der Fall war (s. *b*: Bildung der Verbindung **9**), sondern auch vom anderen Ende der Seitenkette (*b*: Bildung der zu **9** isotopomeren Verbindung **10**).



Anhand von Untersuchungen an mehreren [²H]- bzw. [¹³C]-markierten Phenylpentanolen wurde schliesslich der in *Schema 5* angegebene Mechanismus aufgestellt (s. [4]), der sämtliche, bisher erhaltene, oft überraschende Resultate zu erklären vermag und nun als gesichert gelten darf.

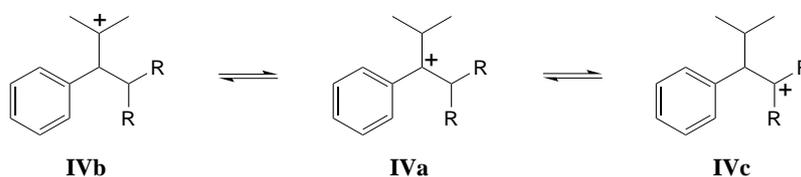
Um auch dem quantitativen Umlagerungsergebnis der Cyclialkylierung der markierten Verbindung **8** (*Schema 4, b*) Rechnung zu tragen, muss in *Schema 5* anstelle des Ions **IV** das in *Schema 6* dargestellte Gleichgewicht der Ionen **IVa–c**

⁵⁾ S. Fussnote 6 in [1].

Schema 5^{a)}

^{a)} Das Zeichen ~ bedeutet wie in den vorangegangenen Mitteilungen die Verschiebung der betreffenden Gruppe. Me = Methyl, Ph = Phenyl, i-Pr = Isopropyl.

Schema 6



eingeschoben werden, das sich rascher wieder einstellen muss als die weitere Umwandlung der Ionen **IVb** und **IVc**.

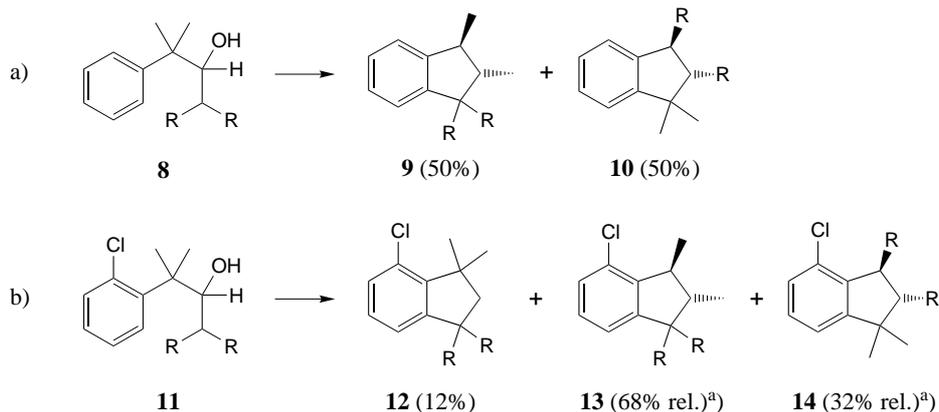
Problemstellung dieser Mitteilung. – Es schien uns nun von Interesse, in Zusammenhang mit den in [1] beschriebenen Untersuchungen, die Auswirkung eines *o*-Cl-Substituenten auf die Resultate und auf den Mechanismus der Cyclialkylierung der Verbindung **8** zu studieren.

Die Resultate. Die Resultate der Cyclialkylierung der [²H]- bzw. [¹³C]-markierten 2-(2-Chlorophenyl)-2,4-dimethylpentan-3-ole **11** und **17** – beide also mit *o*-Cl-Substituent – sind in den *Schemata* 7 und 8 (Sequenzen *b*) dargestellt und denjenigen der entsprechenden, nicht *o*-Cl-substituierten Verbindungen **8** und **15** gegenübergestellt (Sequenzen *a*)⁶⁾.

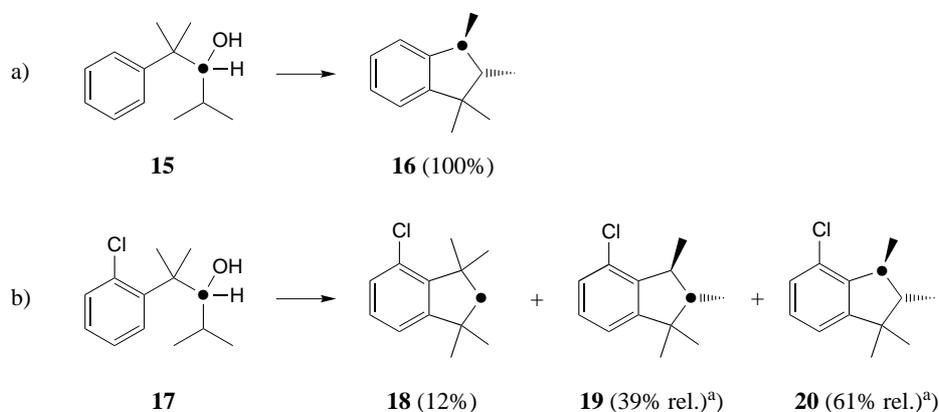
Aus den Gegenüberstellungen ist die Wirkung des *o*-Cl-Substituenten auf das Resultat ersichtlich und erstaunlich: *a*) die Produkte der Cyclialkylierung der Verbindungen **11** und **17** sind nicht mehr zwei, wie bei der Cyclialkylierung der Verbindung **8**, bzw. nur ein einziges wie bei der Cyclialkylierung der Verbindung **15**,

⁶⁾ Struktur und relativer prozentualer Gehalt der Produkte wurden in der im *Exper. Teil* (3) angegebenen Weise ermittelt.

Schema 7



^{a)} Die Menge von **13** + **14** macht zusammen 88% des Gesamtgemisches aus.

Schema 8⁷⁾

^{a)} Die Menge von **19** + **20** macht zusammen 88% des Gesamtgemisches aus.

sondern, in beiden Fällen, drei: **12**, **13** und **14** bzw. **18**, **19** und **20**; *b*) anstelle des relativen prozentualen Verhältnisses **9/10** 50 : 50, wie bei der Cyclisierung der Cl-freien Verbindung **8**, tritt bei der Cyclisierung der *o*-Cl-substituierten Verbindung **11** bzw. **17** das relative Verhältnis **13/14** 68 : 32 bzw. **19/20** 39 : 61 auf. Daneben entstehen bei der Cyclisierung von **11** bzw. **17** noch etwa 12% der Verbindungen **12** bzw. **18**, die bei der Cyclisierung von **8** nicht nachzuweisen war; das Verhältnis (**13** + **14**)/**12** bzw. von (**19** + **20**)/**18** wurde in beiden Fällen zu 88 : 12 ermittelt.

Kommentar und Interpretation der Resultate. Der in *Schema 5* dargestellte Umlagerungsmechanismus erklärt in vollkommen befriedigender Weise das Resultat der unter Umlagerung verlaufenden Cyclialkylierung der Verbindung **8** (s. *Schema 7*,

⁷⁾ Das Zeichen ● bedeutet in dieser Mitteilung ein ¹³C-Atom.

a): Bildung der Verbindungen **9** und **10** im Verhältnis 1:1, passt aber in keiner Weise zum Resultat der Cyclialkylierung der *o*-Cl-substituierten Verbindungen **11** (s. *Schema 7,b*): Bildung von drei Verbindungen in untereinander unterschiedlichen Mengenverhältnissen.

Gleiches gilt für die Resultate der Cyclisierung der [¹³C]-markierten Verbindung **17** (s. *Schema 8,b*): Bildung von drei verschiedenen [¹³C]-markierten Verbindungen und nicht Bildung eines einzigen Produktes, allerdings mit verschobener [¹³C]-Markierung, wie bei der Cyclialkylierung von **15** (s. *Schema 8,a*).

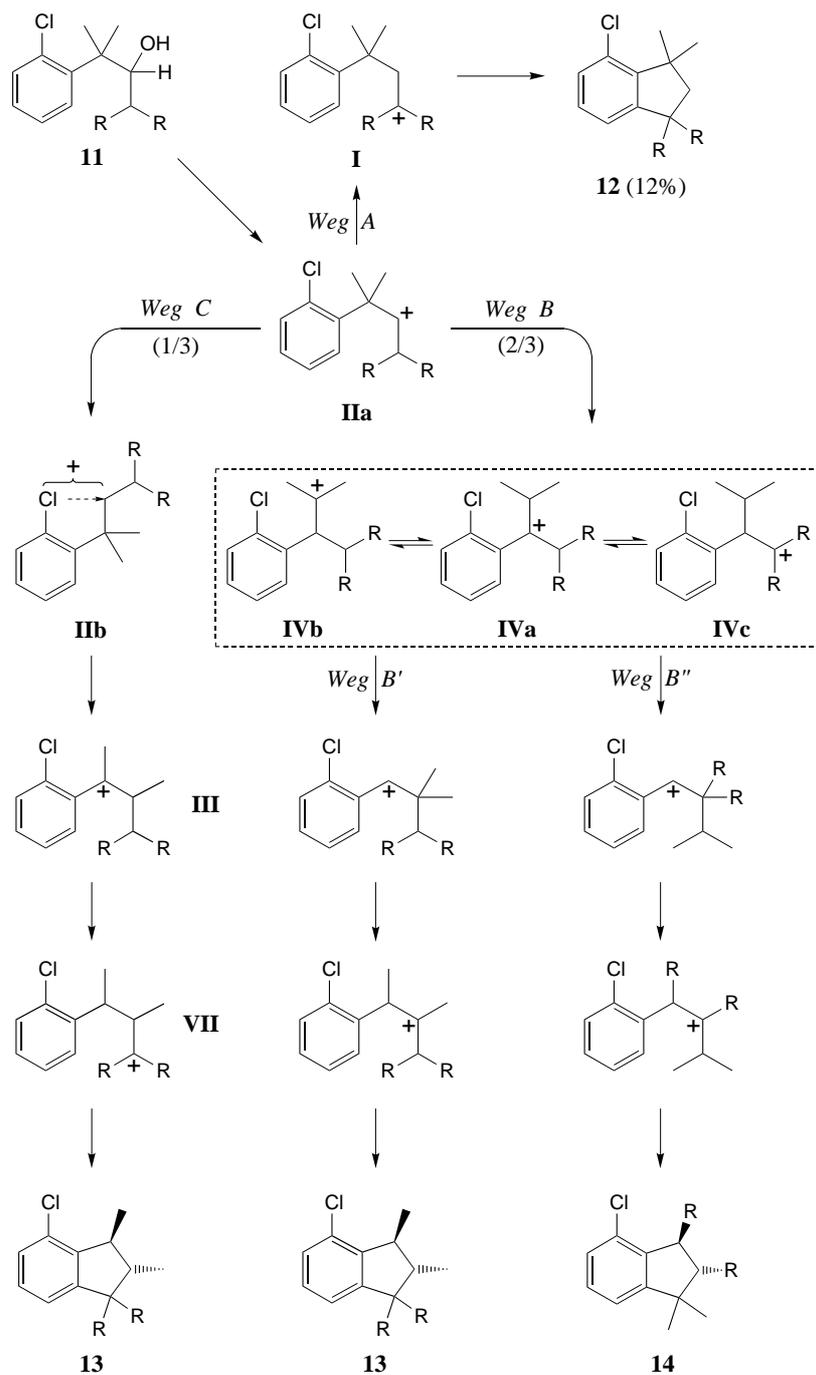
Um allen diesen erstaunlichen Resultaten gerecht zu werden, wurden die in den *Schemen 9* und *10* wiedergegebenen Reaktionsmechanismen aufgestellt, die im Folgenden zu erklären und zu rechtfertigen sind.

Zur unter Umlagerung verlaufenden Cyclialkylierung des [²H]-markierten (*o*-Chlorophenyl)alkanols **11** (R = CD₃; s. *Schema 9*). Die Bildung des 2,3-Dihydro-1*H*-indens **12** aus der Verbindung **11** erfolgt augenscheinlich aus dem primär entstehenden Carbenium-Ion **IIa** durch eine Hydrid-Verschiebung und Ringschluss (*Weg A*), allerdings nur zu 12% der gesamten Cyclisierungsreaktion. Dieser Weg wird nur bei der Cyclisierung der *o*-Cl-substituierten Verbindung **11** beschritten, nicht aber bei derjenigen der Cl-freien analogen Verbindung **8**. Der Grund dieses unterschiedlichen Verhaltens dürfte darin liegen, dass der erste Schritt auf dem *Weg B* (**IIa** → **IV**; anionotrope Verschiebung einer *o*-Chlorophenyl-Gruppe) bekanntlich weniger leicht eintritt als im Falle der unsubstituierten Ph-Gruppe, womit sich für den *Weg A* eine 12%ige Chance öffnen dürfte. Dass dieser Weg nur zu 12% beschritten wird, dürfte dem Umstand zuzuschreiben sein, dass der *Weg C* (**IIa** → **III**, s. hierzu 1. Mitteilung [1]) ebenfalls konkurrierend eingreift, wie weiter unten noch zu erklären sein wird.

Die Bildung der 2,3-Dihydro-1*H*-indene **13** und **14** im Verhältnis ca. 2:1 (s. *Schema 9*). Würde man für die Bildung der Verbindungen **13** und **14** aus der Verbindung **11** nur den früher [4] für die analoge Verbindung ohne *o*-Cl-Substituent nachgewiesenen, hier *Weg B* genannten Mechanismus in Betracht ziehen, so würden sich die Verbindungen **13** und **14** – zufolge des im *Schema 4,a* dargestellten, sich aus früher (s. [1]) angegebenen Gründen notwendigerweise schnell einstellenden Gleichgewichtes – in gleichen Mengen bilden. Da das experimentelle Ergebnis anders lautet (s. Berechnungsweise im *Exper. Teil, 3*), muss sich für die zusätzlich entstehende Menge der Verbindung **13** noch ein dritter Weg ergeben, der in die Konkurrenz eingreift und überwiegend bzw. ausschliesslich zur Bildung der Verbindung **13** führt und somit das Verhältnis **13/14** bis zu einem Verhältnis von 2:1 verschiebt. Der *Weg C*, der bereits früher (s. 1. Mitteilung [1]) zur Erklärung der unter Umlagerung verlaufenden Cyclialkylierung der ebenfalls *o*-Cl-substituierten Verbindung **3** in die Verbindung **5** als der wahrscheinlichste Weg betrachtet wurde, erfüllt diese Bedingung, wenn man die zusätzliche Annahme macht, dass die *Wege B* und *C* im Verhältnis von 2:1 durchlaufen werden.

Zusammenfassend lässt sich also der gesamte experimentelle Befund durch *Schema 9* erklären, wenn man annimmt, dass der *Weg A* nur zu 12%, die *Wege B* und *C* insgesamt zu 88% und unter sich etwa im Verhältnis 2:1, oder, anders gesagt, wenn die *Wege B'*, *B''* und *C* gesamthaft zu 88% und jeder dieser drei Wege je zu einem Drittel begangen wird.

Schema 9



Zur ergänzenden Erklärung dieses Mechanismus noch folgende zwei Bemerkungen: 1) das angenommene Verhältnis *Weg B/Weg C* 2:1 lässt sich dadurch erklären, dass die Wanderung einer Ph- bzw. einer *o*-Chlorophenyl-Gruppe – wie allgemein bekannt – leichter erfolgt als diejenige einer Me-Gruppe [7]; es finden aber beide statt; 2) in der 1. Mitteilung dieser Reihe [1] wurde der Reaktionsweg der Cyclisierung der Verbindung **3** zur Verbindung **5** (s. *Schema 2*) durch die folgende Sequenz: **I** → **IIa** → **III** dargestellt. Das, aus der Verbindung **3** durch H-Wanderung entstehende Ion **IIa** ist formal identisch mit dem aus der Verbindung **11** entstehenden Ion **IIa** (vgl. *Schemata 2* und *9*), reagiert aber in anderer Weise weiter: das Ion **IIa** aus der Verbindung **3** geht nämlich – über das Ion **III** – ausschliesslich in die Verbindung **5** über (s. *Schema 2*); dagegen reagiert das ihm formal gleiche, aus der Verbindung **11** direkt entstandene Ion **IIa** weiter nach den drei verschiedenen *Wegen A, B* und *C* und liefert schliesslich die Verbindungen **13** und **12/14**. Es drängt sich also folgende Feststellung auf: das aus der Verbindung **3** über das Ion **I** entstandene Ion **IIa** und das aus der Verbindung **11** entstandene Ion **I** sind zwar formal identisch, reagieren aber unterschiedlich: d.h. sie sind auf verschiedenen Wegen entstanden und somit trotz ihrer formalen Gleichheit in Wirklichkeit verschieden.

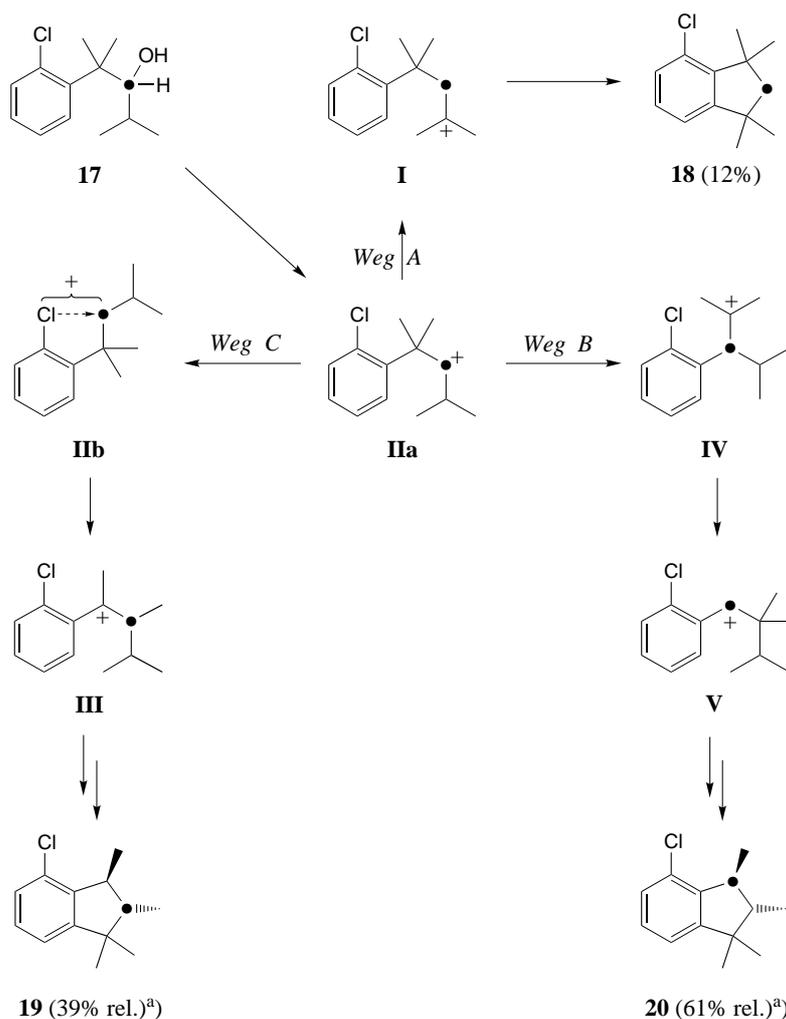
Wie haben uns nun weiter vorgenommen, die bisher erhaltenen Resultate und die anschliessenden mechanistischen Vorschläge durch die folgenden Experimente mit den entsprechenden [¹³C]-markierten Verbindungen zu überprüfen.

Die unter Umlagerung verlaufende Cyclialkylierung des 2-(2-Chlorophenyl)-2,4-dimethyl-[3-¹³C]pentan-3-ols (**17**). Ihr Resultat ist im *Schema 8, b*, angegeben. Das rohe Produkt der Cyclisierung der Verbindung **17** wurde durch GC in zwei Fraktionen aufgetrennt, die NMR-spektroskopisch untersucht wurden: die erste Fraktion der GC-Auftrennung betrug 12% und erwies sich als 4-Chloro-2,3-dihydro-1,1,3,3-tetramethyl-1H-[2-¹³C]inden (**18**); die zweite (88%) bestand aus zwei isotopomeren Verbindungen, nämlich *trans*-4-Chloro-2,3-dihydro-1,1,2,3-tetramethyl-1H-[2-¹³C]inden (**19**) und *trans*-4-Chloro-2,3-dihydro-1,1,2,3-tetramethyl-1H-[3-¹³C]inden (**20**) (s. *Exper. Teil, 4.5*). Auch hier, wie bei den analogen, [²H]-markierten Verbindungen, entstehen durch Cyclisierung des entsprechenden Phenylalkanols drei verschiedene Verbindungen in ähnlichem Verhältnis wie bei der Cyclisierung der Verbindung **11** (s. *Schema 7, b*), nämlich 12% **18** und 88% **19** + **20** und in einem Verhältnis von **20/19** 3:2 (bei den [²H]-markierten Verbindungen war das Verhältnis **13/14**, etwas abweichend, *ca.* 2:1).

Diese Resultate lassen sich durch den im *Schema 10* dargestellten Reaktionsmechanismus erklären, der, wie es zu erwarten war, mit dem, im *Schema 9* für die [²H]-markierten Verbindungen angegebenen im wesentlichen identisch ist, aber dadurch vereinfacht, dass das Gleichgewicht von *Schema 6* (vgl. auch *Schema 9*) hier ausfällt (**IVb** und **IVc** sind im ¹³C-Fall identisch). Die *Wege* sind in den Mechanismen der *Schemata 9* und *10* die gleichen, die entsprechenden Mengenverhältnisse aber verschieden: bei der Cyclialkylierung der Verbindung **11** (*Schema 9*) sind die über die *Wege B'* und *B''* erhaltenen Produkte **13** und **14** unter sich verschieden, bei der Cyclialkylierung der Verbindung **17** fallen dagegen die *Wege B'* und *B''* zum *Weg B* zusammen (s. *Schema 10*) und es gibt in diesem Fall nur ein einziges Produkt, das *trans*-4-Chloro-2,3-dihydro-1,1,2,3-tetramethyl-1H[3-¹³C]inden (**20**).

Bei der unter Umlagerung verlaufenden Cyclisierung der Verbindung **17** (s. *Schema 10*) verschiebt sich das [¹³C]-Atom auf dem *Weg C* nicht (Bildung der

Schema 10



^{a)} Die Menge von **19** + **20** macht zusammen 88% des Gesamtgemisches aus.

Verbindung **19** mit relativer gleicher Lage des [¹³C]-Atoms wie in der Ausgangssubstanz); auf dem *Weg B* verschiebt sich dagegen das [¹³C]-Atom beim Schritt **IIa** → **IV** in der relevanten Pr-Kette des aus **V** sich ergebenden Indens **20**. Auch diese Tatsache spricht für den vorgeschlagenen Mechanismus.

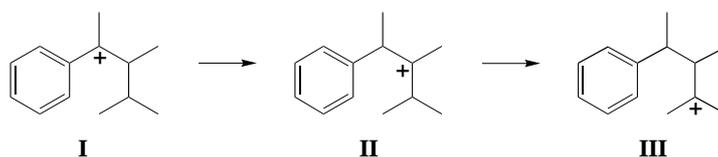
Das Überwiegen des Produktes **20** über das Produkt **19** ist auch hier, wie bei den entsprechenden [²H]-markierten Verbindungen, dem Überwiegen – im entscheidenden Schritt – des *Wegs B* über den *Weg C* zuzuschreiben, d.h. der grösseren Wanderungsfähigkeit der *o*-Chlorophenyl- (**IIa** → **IV**) gegenüber derjenigen einer Me-Gruppe (**IIa/IIb** → **III**).

Die in den *Schemata* 2, 5, 9 und 10 dieser Mitteilung angegebenen Mechanismen sind also in der Lage, sämtliche in den *Schemata* 4, 7 und 8 zusammengestellten, experimentellen Befunde in vollkommener Weise zu erklären.

Es seien ergänzend noch einige Besonderheiten hervorgehoben: wenn die Phenylalkanole **1**, **3**, **8**, **11**, **15** und **17** bei 2–3° mit 96% H₂SO₄ behandelt werden, so ergibt sich nur bei der Verbindung **1** das normalerweise zu erwartende 2,3-Dihydroinden; in allen anderen Fällen treten Abweichungen auf, welche nur erklärt werden können, wenn H-, Me-, i-Pr- und Ph-Verschiebungen in kaum vorauszusehender Weise angenommen werden. Eigenartig ist ebenfalls der anchimere, nucleophile Einfluss eines *o*-ständigen Cl-Atoms auf den Ablauf der Cyclisierungsreaktion, so dass diese nun – mit vergleichbaren Wahrscheinlichkeiten – nach zwei bzw. drei verschiedenen Richtungen in ziemlich komplexer Weise abläuft.

Anhang. – Problemstellung. Nachdem die erstaunlichen Resultate der Cyclialkylierung verschiedener Phenylalkanole zu 2,3-Dihydroinden-Derivaten mechanistisch zweifelsfrei erklärt werden konnten, blieb aber noch folgende Frage zu beantworten. In allen von uns hierfür vorgeschlagenen Mechanismen kommen Hydrid-Ionenwanderungen bzw. Ladungsverschiebungen vor, wie sie im *Schema 11* symbolisiert sind.

Schema 11



Wir haben bisher stillschweigend angenommen, dass es sich dabei um 1,2-H-Verschiebungen handle. Die Übergänge **I** → **II** und **II** → **III** könnten aber auch durch eine intermediäre Olefinbildung, d.h. durch sukzessive Deprotonierungen und Reprotonierungen erfolgen. Auch denkbar wäre der direkte Übergang **I** → **III** durch einen 1,3-Hydridion-Sprung.

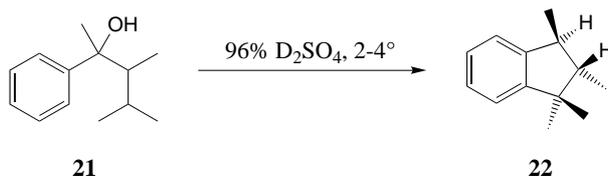
Gegen diese beiden Hypothesen und endgültig zugunsten der in allen Fällen allein stattfindenden 1,2-H-Verschiebung sprechen die Resultate folgender Versuche.

Cyclialkylierung des 3,4-Dimethyl-2-phenylpentan-2-ols (21) (s. *Schema 12*). Die Cyclialkylierung dieses *ad hoc* gewählten Phenylalkanols wurde in üblicher Weise, aber in 96% [²H₂]SO₄ durchgeführt (s. *Exper. Teil*, 5). Das einzige erhaltene, zu 98% GC-reine Cyclialkylierungsprodukt zeigt folgendes ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): 0,95 (s, 3 H); 1,05 (d, J = 7, 3 H); 1,28 (s, 3 H); 1,30 (d, J = 7, 3 H); 1,35–1,85 (m, 1 H); 2,4–2,9 (m, 1 H); 7,2–7,3 (3 H)⁸). Die Anwesenheit von zwei H-Atomen an C(2) und C(3) spricht eindeutig für die Struktur **22** und gegen eine Folge von Deprotonierungs- und Reprotonierungsprozessen, die zur Bildung der entsprechenden [2,3-²H₂]-Verbindung geführt hätte.

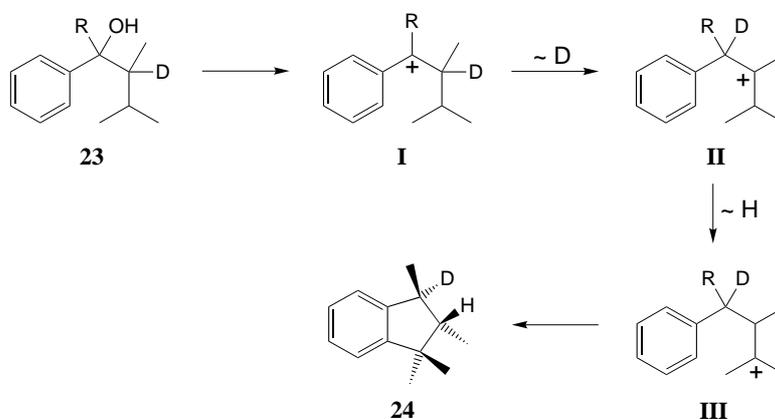
Cyclialkylierung des 3,4-Dimethyl-2-phenyl[3-²H]pentan-2-ols (23) (s. *Schema 13*). Das zu 98% GC-reine Cyclisierungsprodukt dieses *ad hoc* gewählten Phenylalkanols **23**

⁸) Nur 3 H wegen des partiellen, elektrophilen H/D-Austausches von Ph-Atomen.

Schema 12



(s. *Exper. Teil*, 5) weist folgende $^1\text{H-NMR}$ -Signale auf: 0,95 (s, 3 H); 1,05 (d, $J=7$, 3 H); 1,28 (s, 1×3 H, $1 \times 1,5$ H (H/D-Austausch)); 1,35–1,85 (m, 1 H); 7,2–7,3 (4 H). Das *Dublett* bei 1,05 ist für die Me-Gruppe an C(2) charakteristisch, andererseits fehlt das *Multiplett* bei etwa 2,5 für H–C(3), wo eben anstelle eines H- ein D-Atom sitzt. Damit ist für das Cyclisierungsprodukt des Phenylalkanols **23** die Struktur **24** und für die Cyclialkylierungsreaktion (s. *Schema 13*) der Weg **I** \rightarrow **II** \rightarrow **III**, d. h. über eine 1,2- $[\text{H}]$ - und eine 1,2-H-Verschiebung, nachgewiesen, der 1,3-Hydridion-Sprung (**I** \rightarrow **III**) dagegen, ausgeschlossen, weil dieser zu einem an C(2) deuterierten 2,3-Dihydro-1H-inden hätte führen müssen.

Schema 13^{a)}

^{a)} Durch die im *Exper. Teil* beschriebene Synthese dieses Phenylalkanols konnte eine partielle Deuterierung der Me-Gruppe in Benzyl-Stellung nicht vermieden werden (R also $\text{CH}_n\text{D}_{3-n}$; $n=0-3$). Dies stört aber für unseren Zweck weiter nicht.

Man darf folglich annehmen, dass auch bei der Cyclialkylierung der Verbindung **11** (s. *Schema 9*) an den entsprechenden Stellen (z.B. beim Übergang **III** \rightarrow **VII**), ebenfalls kein 1,3-H-Sprung, sondern, analog zum Übergang **I** \rightarrow **II** \rightarrow **III** im *Schema 11*, zwei aufeinander folgende 1,2-H-Verschiebungen stattfinden.

Dem Schweizerischen Nationalfonds für wissenschaftliche Forschung danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [4].

1. Herstellung und Cyclisierung des 2-(2-Chlorophenyl)-2,4-dimethylpentan-3-ols (**11**, R = Me). 1.1. (2-Chlorophenyl)acetonitril. Aus 161 g 2-Chlorobenzyl-chlorid (1 mol) und 58,7 g NaCN (11,2 mol) nach [8].

Ausbeute: 138,19 g (91%). Sdp. 123–124°/10 Torr ([9]: 133/143° 24 Torr). GC: 99% (Säule A, 200°). $n_D^{20} = 1,5443$. IR (Film): u. A. 1445, 1470, 1050, 2250.

1.2. 2-(2-Chlorophenyl)-2-methylpropanitril. Aus 121,27 g (0,8 mol) 1-(2-Chlorophenyl)acetonitril nach [10]. Ausbeute: 96,3 g (67%). Farblose Flüssigkeit. Sdp. 131–132°/10 Torr ([10]: 92–93°/1,2 Torr). GC: 98% (Säule A, 200°). $n_D^{20} = 1,5330$. IR (Film): 2230 (CN), 1040. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,85 (s, 6 H); 7,1–7,7 (m, 4 H). MS: 179 (28, M⁺), 164 (100), 137 (16).

1.3. 2-(2-Chlorophenyl)-2-methylpropanal. a) Herstellung des Reduktionsmittels (nach [11]): Innerhalb 75 min und unter N₂ werden zu einer Suspension von 7,58 g (0,2 mol) LiAlH₄ in 200 ml abs. Et₂O bei 0–2° und unter Rühren 17,6 g (0,2 mol) AcOEt gefügt.

b) Herstellung von 2-(2-Chlorophenyl)-2-methylpropanal: zum obigen Reduktionsmittel werden innerhalb 5 min (Temp. soll 10° nicht übersteigen) 35,9 g (0,2 mol) 2-(2-Chlorophenyl)-2-methylpropanitril gefügt, dann 1 h bei 0° weitergerührt und hierauf mit 200 ml 10N H₂SO₄ versetzt. Nach 0,5 h Kochen unter Rückfluss wird das Zweiphasen-System aufgetrennt und die H₂O-Phase mit Et₂O in einem Kutscher-Steude-Apparat 60 h extrahiert. Die vereinigten Et₂O-Phasen werden zunächst mit H₂O, dann mit 200 ml einer ges. NaHCO₃-Lsg. und hierauf nochmals mit H₂O gewaschen, getrocknet, eingedampft, und der Rückstand an einer Drehbandkolonne destilliert: 222,1 g (60%) Produkt. Sdp. 123–124°/10 Torr. Semicarbazon (aus MeOH): Schmp. 187–188°. Ber. für C₁₁H₁₄ClN₃O (239,70): C 55,12, H 5,88, Cl 14,79, N 17,53; gef.: C 55,31, H 5,81, Cl 14,60, N 17,65. Das über das Semicarbazon gereinigte Produkt: $n_D^{20} = 1,5365$. IR (Film): u. A. 1725 (C=O), 1040, 838. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,48 (s, 6 H); 7,1–7,6 (m, 4 H); 9,65 (s, 1 H). MS: 182 (7, M⁺), 153 (100), 125 (36). Ber. für C₁₀H₁₁ClO (182,65): C 65,76, H 6,07, Cl 19,41; gef.: C 65,79, H 6,21, Cl 19,56.

1.4. 2-(2-Chlorophenyl)-2,4-dimethylpentan-3-ol (**11**, R = Me). Zu 400 ml einer 0,26M dekantierten und unter N₂ gerührten i-PrLi-Lsg. in Pentan (0,106 mol) (aus metallischem Li mit 1% Na [12]) wird tropfenweise – aber genügend schnell, damit die Lsg. in leichtem Sieden bleibt – die Lsg. von 13 g (71 mmol) des obigen Aldehyds in 30 ml Pentan gefügt. Nach 1 h Kochen unter Rückfluss wird das Gemisch auf Eis gegossen, die org. Phase gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄), eingedampft und an einer Drehbandkolonne destilliert: 8,8 g (55%) **11** (R = Me). Viskose Flüssigkeit. Sdp. 166–167°/20 Torr. GC-rein. $n_D^{20} = 1,5367$. IR (Film): u. A. 3472 (O–H), 1105 ¹H-NMR (CDCl₃): 0,76 (d, J = 7, 3 H); 0,88 (d, J = 7, 3 H); 1,46 (s, 3 H); 1,51 (s, 3 H); 1,4–2,0 (m, 1 H); 1,85 (s, 1 H, verschwindet bei D₂O-Zusatz); 4,51 (d, J = 4, 1 H); 7,0–7,6 (m, 4 H). MS: 208 ([M – H₂O]⁺), 193 (100), 153 (13), 151 (39). Ber. für C₁₃H₁₉ClO (226,74): C 68,86, H 8,44, Cl 15,64; gef.: C 68,88, H 8,51, Cl 15,74.

1.5. Cyclisierung von **11** (R = Me). Zu 35 g 96% H₂SO₄ werden tropfenweise bei 0–2° und unter energischem Rühren 8,4 g (37 mmol) **11** (R = Me) gefügt. Nach 30 min Weiterrühren bei RT. wird die org. Phase von der orange-gefärbten, schwefelsauren Phase getrennt, mit 50 ml Et₂O versetzt, zweimal mit H₂O, dann mit einer NaHCO₃-Lsg. gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄), eingedampft, und der Rückstand destilliert: 6,1 g (78%). Sdp. 123–124°/11 Torr. Durch präp. GC (Säule A, 210°) wurden zwei Substanzen voneinander getrennt:

a) Substanz A (Pik 1) hat sich als 4-Chloro-2,3-dihydro-1,1,3,3-tetramethyl-1H-inden (**12**, R = Me) erwiesen: Schmp. 35–36° ([1]: 35–35,5°). IR (Film): u. A. 789, 748; 1650–1950 (Reihe von schwachen, für 1,2,3-trisubstituierte Benzol-Derivate charakteristischen Banden (vgl. [13])). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,28 (s, 6 H); 1,48 (s, 6 H); 1,93 (s, 2 H); 6,7–7,2 (3 H).

b) Substanz B (Pik 2) hat sich als trans-4-Chloro-2,3-dihydro-1,1,2,3-tetramethyl-1H-inden (**13**, R = Me) erwiesen. $n_D^{20} = 1,5290$ ([1]: $n_D^{20} = 1,5292$). IR (Film): u. A. 735, 754, 778, 792; 1650–2000 (Reihe von schwachen, für 1,2,3-trisubstituierte Benzol-Derivate charakteristischen Banden (vgl. [13])). ¹H-NMR (CDCl₃): 0,93 (s, 3 H); 1,04 (d, J = 7, 3 H); 1,29 (s, 3 H); 1,49 (d, J = 7, 3 H); 1,51–1,9 (m, 1 H); 2,86 (dq, J_d = 9, J_q = 7, 1 H); 6,9–7,2 (3 H). MS: 210 (11), 209 (6), 208 (27, M⁺), 195 (32), 194 (11), 193 (100), 151 (11).

2. Herstellung und Cyclisierung des 4-(2-Chlorophenyl)-2-(²H₃)methyl-4-methyl[1,1,1-²H₃]pentan-3-ols (**11**, R = CD₃).

2.1. [1,1,1,3,3,3-²H₆]Propan-2-ol. (D₆)Aceton wurde mittels LiAlH₄ nach Condon [14] reduziert. Das H₂O des azeotropen Gemisches PrOH/H₂O wurde durch 3 h Kochen über CaO und Destillation eliminiert: Sdp. 78°/706 Torr. $n_D^{20} = 1,3745$.

2.2. 2-Chloro[1,1,1,3,3,3-²H₆]propan. Nach [1] aus 16,52 g (0,25 mol) [1,1,1,3,3,3-²H₆]Propan-2-ol und SOCl₂ in Pyridin. Ausbeute: 13,5 g (68%). Sdp. 31°/690 Torr ([1]: 33–35°). $n_D^{20} = 1,3742$ ([1]: $n_D^{20} = 1,3744$).

2.3. Verbindung **11** (R = CD₃). Aus 200 ml einer 0,27M Lsg. von 1-(²H₃)Methyl[2,2,2-²H₃]ethylithium [12] und einer Lsg. von 9,13 g (0,05 mol) 2-(2-Chlorophenyl)-2-methylpropanal in 25 ml Pentan nach 1.4. Der Eindampfungsrückstand wurde über einer Vigreux-Kolonne destilliert: 6,1 g (52%) **11** (R = CD₃). Hochviskose Flüssigkeit. Sdp. 165–166°/20 Torr. IR (Film): 2210 (C–D), 3472. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,46 (s, 3 H); 1,51 (s, 3 H);

1,4–1,8 (1 H); 4,51 (*d*, $J=4$, 1 H); 7,0–7,6 (*m*, 4 H). MS: 214 (2, [$M - H_2O$]⁺), 183 (19), 156 (33), 154 (100), 141 (16), 139 (47), 125 (22), 119 (69).

2.4. *Cyclisierung von 11* (R = CD₃). Aus 4 g (17,2 mol) **11** (R = CD₃) und 17 g 96% H₂SO₄ nach 1.5. Aufarbeitung nach 1.5: 2,45 g (66%). Sdp. 119–121°/12 Torr. GC zeigt zwei Pike. Trennung durch GC (Säule A, 210°):

a) Substanz A (Pik 1) (12%) hat sich als 4-Chloro-2,3-dihydro-1,1-di(²H₃)methyl-3,3-dimethyl-1H-inden (**12**, R = CD₃) erwiesen: Schmp. 34–35° ([1]: 34–35°). IR (Film): 2210 (C–D). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,48 (s, 6 H); 1,92 (s, 2 H); 6,9–7,2 (3 H).

b) Substanz B (Pik 2; 88%) ist ein Gemisch von zwei Isomeren: trans-4-Chloro-2,3-dihydro-1,1-di(²H₃)methyl-2,3-dimethyl-1H-inden (**13**, R = CD₃) und trans-4-Chloro-2,3-dihydro-2,3-di(²H₃)methyl-1,1-dimethyl-1H-inden (**14**, R = CD₃). Daten des Gemisches: ¹H-NMR (CDCl₃): 0,93 (s); 1,04 (*d*, $J=7$); 1,29 (s); 1,49 (*d*, $J=7$); 1,5–1,9 (*m*, 1 H); 2,86 (*m*, 1 H); 6,9–7,2 (3 H); durch Einstrahlung mit 100 Hz sind die Integralen (in mm) der Me-Gruppen die folgenden: 0,93 (s, 14); 1,04 (*d*, 32); 1,29 (s, 15); 1,49 (*d*, 34). MS: 216 (10), 215 (7), 214 (34, M^+), 213 (9), 212 (4), 211 (2), 201 (12), 200 (10), 199 (41), 198 (45), 197 (25), 196 (100), 195 (15). Der Vergleich mit dem MS von **13** (R = CH₃; vgl. 1.5) ergibt, dass 70% der Molekeln hexadeutert sind, 17% penta- und 7% tetradeutert.

3. *Berechnung des Mengen-Verhältnisses 13/14* (R = CD₃). 3.1. *Aus den Integralen der ¹H-NMR-Signale des (13/14)-Gemisches unter Berücksichtigung des aus dem MS zu ermittelnden Deuterierungsgrades der einzelnen Me-Gruppen.* Seien *y* und *x* die zu ermittelnden Prozente der Verbindungen **13** und **14** (R = CD₃) im Gemisch. Das Integral der Me-H-Atome an C(2) und C(3) enthält nicht nur die 6 Me-H-Atome der Verbindung **13** (R = CD₃), sondern auch die durch Analyse des MS zu ermittelnden, durch H/D-Austausch an C(2) und C(3) vorhandenen Me-H-Atome der Verbindung **14** (je 0,07): es gilt also

$$6y + 2(0,07)x = 14 + 15 \text{ (mm)}.$$

Das Reziproke gilt für die Me-H-Atome an C(1); es gilt dann

$$6x + 2(0,07)y = 32 + 34 \text{ (mm)}.$$

Die Auflösung dieser zwei Gleichungen ergibt

$$x = 29 \text{ und } y = 71,$$

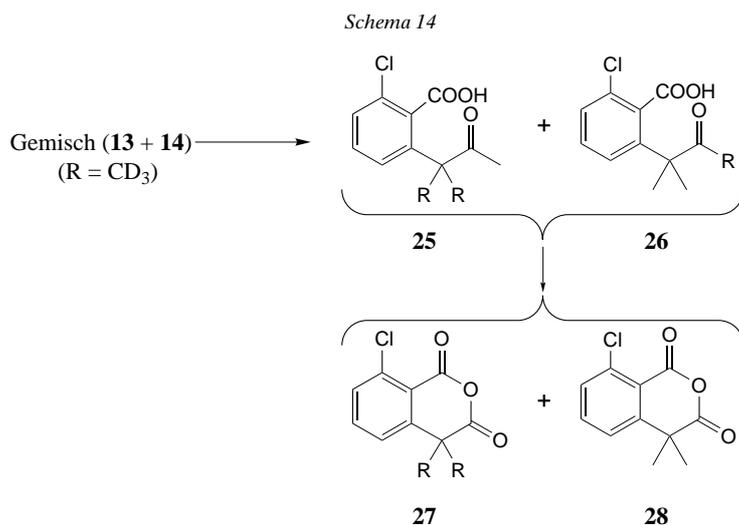
d. h. das Gemisch besteht aus 71% **13** (R = CD₃) und aus 29% **14** (R = CD₃); s. weiter unten die entsprechenden Werte der Verbindungen **27** und **28**.

3.2. *Stufenweise oxidativer Abbau des Gemisches 13/14* (R = CD₃). Der Abbau geschah nach *Schema 14*.

a) Die Lsg. von 214 mg (1 mmol) des (**13/14**)-Gemisches (R = CD₃) in 5 ml Eisessig wurde auf 80° erwärmt und tropfenweise mit der Lsg. von 2 g CrO₃ in 7,5 ml 50% AcOH versetzt. Nach 40 min Erhitzen am Rückflusskühler wurde die Lsg. abgekühlt, eingeeengt, mit 25 ml H₂O versetzt und 3mal mit Et₂O extrahiert. Die Et₂O-Phase wurde gewaschen, getrocknet und eingedampft. Nach Umkristallisieren des Rückstandes aus CHCl₃/Benzol 1:2 wurden 150 mg (60%) des Gemisches **25/26** (R = CD₃) erhalten. Schmp. 195–196° [1]. IR (KBr): 3310 (C–H), 1700 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (D₂O + K₂CO₃ + Natrium-3-(trimethylsilyl)propan-sulfonat (als interne Referenz)): 1,5 (s); 2,06 (s); 7,3–7,6 (*m*, 3 H).

b) Zu einer Lsg. von 98,7 mg (0,4 mmol) Gemisch **25/26** (R = CD₃) in 6,5 ml einer 0,1N NaOH-Lsg. wurden 2,5 ml einer 1M NaOBr-Lsg. gefügt. Nach 2 h Rühren bei RT. wurden 250 mg Na₂SO₃ hinzugegeben, 2,5 ml H₂O abdestilliert, die zurückgebliebene alkalische Lsg. mit konz. HCl angesäuert und mit Et₂O extrahiert. Die Et₂O-Phase wurde gewaschen, getrocknet, eingedampft, und der Rückstand 10 min auf 150°/15 Torr erhitzt. Der erhaltene Rückstand wird bei 110°/0,02 Torr sublimiert: 40 mg (43%) (**27/28**)-Gemisch (R = CD₃). Schmp. 123°. IR (KBr): u. A. 1795, 1755 (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,72 (s); 7,4–7,8 (*m*). MS (17 eV): 232 (30), 231 (22,2), 230 (100, M^+), 229 (28,8), 228 (10,7), 227 (5,1), 226 (23,7), 225 (11,3), 224 (M^+ , 72,1).

3.3. *Berechnung des Mengen-Verhältnisses 27/28.* Das Gemisch **13/14** hat während seiner Bildung einen partiellen (H/D)-Austausch erlitten. Um eine korrekte Berechnung durchzuführen, wurden die Signale der tri-, tetra- und penta-deutertierten Verbindungen zu den Signalen der [²H₆]-Verbindungen gerechnet. Das MS zeigt folgende Werte: 2,48% [²H₃]-**28**, 4,78% [²H₄]-**28**, 13,3% [²H₅]-**28** und 44,66% [²H₆]-**28**, was 65,2% **27** und 34,8% **28** entspricht.



Es darf nun angenommen werden, dass dasselbe Verhältnis auch für die prozentuale Verteilung von **13/14** (R = CD₃) im Gemisch gilt, wie es durch Cyclalkylierung des Chlorphenylpentanols **11** (R = CD₃) erhalten wurde.

Das aufgrund zwei verschiedener Ermittlungsmethoden gefundene Verhältnis **13/14** (R = CD₃) geht aus der folgenden Tabelle hervor:

Methode	Verhältnis 13/14
a) Aus den Integralen der ¹ H-NMR-Signalen (s. 3.1)	71 : 29
b) Aus MS von 27 und 28 (s. 3.3)	65,2 : 34,8
Mittel aus den Werten von a und b	68,1 : 31,9

4. Herstellung und Cyclisierung von 2-(2-Chlorophenyl)-2,4-dimethyl[3-¹³C]pentan-3-ol (**17**). 4.1. (2-Chlorophenyl)[1-¹³C]acetonitril. Nach 1.1, aus 3,5 g Na[¹³C]N (Anreicherungsgrad an [¹³C]: 5%) und 15 g 2-Chlorobenzyl-chlorid. Ausbeute: 10,46 g (74%).

4.2. 2-(2-Chlorophenyl)-2-methyl[1-¹³C]propannitril. Aus 10,46 g (2-Chlorophenyl)[1-¹³C]acetonitril und einer Suspension von MeI und NaNH₂ in Toluol nach einer Vorschrift von Cope *et al.* [10]. Ausbeute: 5,2 g (41%).

4.3. 2-(2-Chlorophenyl)-2-methyl[1-¹³C]propanal. Zu einer nach 1.1 (durch Mischen einer Lsg. von 1,25 g (33 mmol) LiAlH₄ in 30 ml abs. Et₂O mit 2,9 g (33 mmol) AcOEt hergestellten Lsg. wurden weiter nach Ziffer 1.3 5,2 g (29 mmol) 2-(2-Chlorophenyl)-2-methyl[1-¹³C]propannitril gegeben. Nach 1 h Rühren bei RT. wurde mit 60 ml 10N H₂SO₄ angesäuert, die Et₂O-Schicht abgetrennt, die H₂O-Phase nochmals mit Et₂O extrahiert, die vereinigten Et₂O-Phasen neutral gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Ausbeute: 3,52 g (67,4%).

4.4. 2-(2-Chlorophenyl)-2,4-dimethyl[3-¹³C]pentan-3-ol (**17**). 3,52 g (19,3 mmol) 2-(2-Chlorophenyl)-2-methyl[1-¹³C]propanal wurden mit 80 ml einer 0,31M i-PrLi-Lsg. analog zu 1.4 umgesetzt. Das Produkt wurde im Kugelrohr bei 170°/15 Torr destilliert (Ausbeute: 2,3 g) und durch GC (Säule A, 210°) gereinigt.

4.5. Cyclisierung von **17**. 1,2 g (5,3 mmol) der Verbindung **17** wurden bei 0–2° zu 10 g 96% H₂SO₄ getropft. Nach 30 min Rühren bei 2° wurde die Lsg. auf Eis gegossen und wie unter 1.5 aufgearbeitet. Der Rückstand wurde im Kugelrohr (130°/11 Torr) destilliert (Ausbeute: 0,75 g) und durch GC (Säule A, 210°) aufgetrennt: es ergaben sich zwei Fraktionen: Pik A (12%): [¹³C]-markiertes 4-Chloro-2,3-dihydro-1,1,3,3-tetramethyl-1H-inden; Pik B (88%): [¹³C]-markiertes 4-Chloro-2,3-dihydro-1,1,2,3-tetramethyl-1H-inden.

Die dem Pik B entsprechende Substanz besitzt folgendes ^{13}C -NMR-Spektrum: ^1H -entkoppeltes ^{13}C -NMR (CDCl_3 , in Klammern die jeweilige Pik-Intensität in mm): Me: 12,3 (54); Me: 17,9 (46); Me: 24,3 (58); Me: 27,4 (63); C(3): 44,85 (28); C(1): 45,14 (66); C(2): 53,38 (185); arom. 120,63–155,8.

Die Zuordnung der drei Fünfring-C-Atome erfolgte aufgrund des ^{13}C -NMR-Spektrums des 2,3-Dihydro-1,1,2,3-tetramethyl-1*H*-[3- ^{13}C]indens (s. [4]) unter der Annahme, dass der Cl-Substituent die Reihenfolge der Signale von C(1), C(2) und C(3) nicht ändert. Demzufolge ist dem Pik bei 45,14 (66 mm) C(1), der bei 53,4 (185 mm) C(2) und dem bei 44,85 (281 mm) C(3) zuzuschreiben. Aus den relativen Intensitäten der Signale von C(1), C(2) und C(3) folgt, dass die [^{13}C]-Markierung an C(3) und C(2) lokalisiert ist, und zwar im ungefähren Verhältnis von 281 : 185, d.h. in der Mischung liegen ca. 61% **20** und 39% **19** vor.

5. Herstellung und Cyclialkylierung von 3,4-Dimethyl-2-phenylpentan-2-ol (**21**) und 3,4-Dimethyl-2-phenyl[3- ^2H]pentan-2-ol (**23**, R = Me). 5.1. 2-Isopropyl-2-methyl-3-oxobutansäure-ethylester. Zur auf 90° erhitzten Lösung aus 28,83 g (0,2 mol) 2-Methyl-3-oxobutansäure-ethylester und 40,4 g (0,22 mol) *i*-PrI wurden in einem Dreihals-Kolben (mit Tropftrichter und mit CaCl_2 -Rohr versehener Rückflusskühler) 100 ml EtONa (aus 100 ml abs. EtOH und 4,45 g Na) innert 4 h und unter Rühren getropft. Nach 20 h Weiterrühren bei 90° wird die Mischung, nach Abkühlen auf 0°, mit 100 ml H_2O und 200 ml Et_2O versetzt, die gekühlten Et_2O -Phasen mit 5% NaOH-Lsg. solange gewaschen bis der Test mit FeCl_3 -Reagens negativ ausfällt. Nach üblicher Aufarbeitung der Et_2O -Phase und Destillation des Rückstandes über eine Vigreux-Kolonne: 21,4 g (58%) Produkt [7]. Sdp. 86–88/10 Torr. $n_D^{20} = 1,4332$. ^1H -NMR (CDCl_3): 0,83 (*d*, *J* = 7, 3 H); 0,93 (*d*, *J* = 7, 3 H); 1,25 (*s*, 3 H); 1,28 (*t*, *J* = 7, 3 H); 2,16 (*s*, 3 H); 2,3–2,9 (*m*, 1 H); 4,21 (*q*, *J* = 7, 2 H). Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (186,25): C 64,48, H 9,74, O 25,77; gef.: C 64,29, H 9,80, O 25,86.

5.2. 3,4-Dimethylpentan-2-on. Aus 9,31 g (0,05 mol) 2-Isopropyl-2-methyl-3-oxobutansäure-ethylester und 14 g HBr-Lsg. (*d* = 1,48) in genügend Eisessig um eine homogene Mischung zu erhalten, nach der Vorschrift von Willstätter und Hatt [15]. Nach 60 h Erhitzen am Rückflusskühler fügt man 150 ml H_2O und 150 ml Et_2O . Nach üblicher Verarbeitung werden 3 g (52%) Produkt erhalten. Sdp. 127–128°/717. Dieses Produkt wird noch durch präp. GC gereinigt. IR (Film): u. A. 1710 (C=O). ^1H -NMR (CDCl_3): 0,85 (*d*, *J* = 7, 3 H); 0,91 (*d*, *J* = 7, 3 H); 1,03 (*d*, *J* = 7, 3 H); 2,13 (*s*, 3 H); 1,6–2,6 (*mc*, 2 × 1 H). MS: 114 (18, M^+), 99 (15), 72 (59), 55 (11), 43 (100). Ber. für $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}$: C 73,63, H 12,35, O 14,00; gef.: C 73,69, H 12,45, O 14,21.

5.3. 3,4-Dimethyl-2-phenylpentan-2-ol (**21**). Zu 12,5 ml einer unter N_2 magnetisch gerührten 1*M* PhLi-Lsg. wurde die Lsg. von 1 g (8,75 mmol) 3,4-Dimethylpentan-2-on in 5 ml abs. Et_2O getropft. Nach 3 h Kochen am Rückflusskühler und 12 h Rühren bei RT. wurde das Gemisch auf Eis gegossen, die Et_2O -Lsg. abgetrennt, getrocknet, eingedampft und *i. v.* destilliert. Ausbeute: 1,3 g (76%) **21**. Sdp. 120–121°/10 Torr. Das Produkt wurde noch durch GC (trockene Kieselgel-Kolonnen Woelm [16]; Benzol) gereinigt. $n_D^{20} = 1,5110$. IR (Film): 3480 (O–H), 900, 760. ^1H -NMR (CDCl_3): 0,71 (*d*, *J* = 7, 3 H); 0,75 (*d*, *J* = 7, 3 H); 0,88 (*d*, *J* = 7, 3 H); 1,55 (*s*, 3 H); 1,7 (*s*, 1 H, verschwindet bei D_2O -Zusatz); 1,5–2,4 (*mc*, 5 H). MS: 154 (6), 122 (9), 121 (100), 105 (5), 43 (8). Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}$ (192,3): C 81,19, H 10,48; gef.: C 80,84, H 10,38.

5.4. Cyclisierung von **21** in $[\text{D}_2]\text{SO}_4$. Zu 7,2 g 96%, heftig gerührter $[\text{D}_2]\text{SO}_4$ ($\text{D}_2\text{SO}_4 + \text{D}_2\text{O}$) werden tropfenweise bei 4–6° 1,53 g (8 mmol) **21** gefügt. Nach 10 min wird die orange-gefärbte Schicht abgetrennt und die org. Phase in 50 ml Et_2O aufgenommen, zunächst mit H_2O , dann mit NaHCO_3 -Lsg. und schliesslich nochmals mit H_2O gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4), eingedampft und hierauf in einem Kugelrohr bei 11 Torr destilliert: 0,72 g (51%) *trans*-2,3-Dihydro-1,1,2,3-tetramethyl-1*H*-inden (s. [2]). Das Produkt ist 98% rein. (GC; Säule A, 210°). ^1H -NMR (CDCl_3): 0,95 (*s*, 3 H); 1,05 (*d*, *J* = 7, 3 H); 1,28 (*s*, 3 H); 1,30 (*d*, *J* = 7, 3 H); 1,35–1,85 (*m*, 1 H); 2,4–2,9 (*m*, 1 H); 7,2–7,3 (3 H, partieller (H/D)-Austausch).

5.5. 3,4-Dimethyl-[3- ^2H]pentan-2-on. 6,1 g 2-Isopropyl-2-methyl-3-oxobutansäure-ethylester (s. 5.1) werden mit 10 g 48% $[\text{D}_2]\text{Br}$ (DBr in D_2O) und der zur Bildung eines homogenen Systems nötigen Menge CH_3COOD unter Rückfluss erhitzt. Aufarbeitung wie in 5.2 beschrieben. Sdp. 127°/717 Torr. Nach GC-Reinigung (Säule A, 210°): 2,1 g (55%) Produkt. ^1H -NMR (CDCl_3): 0,85 (*d*, *J* = 7, 3 H); 0,91 (*d*, *J* = 7, 3 H); 1,03 (*s*, 3 H); 1,6–2,3 (*mc*, 1 H–C(4), 1,5 H–C(1)); die Protonen der Ac-Gruppe sind stark ausgewechselt worden.

5.6. 3,4-Dimethyl-2-phenyl[3- ^2H]pentan-2-ol (**23**, R = Me). Aus 13,5 ml einer 1*M* PhLi-Lsg. und 1,15 g 3,4-Dimethyl[3- ^2H]pentan-2-on in 6 ml Et_2O , 4 h unter Rückfluss, 4 h bei RT., nach 4.3. Ausbeute: 1,85 g (95%) **23** (R = Me). IR (Film): 3480, 900, 760. ^1H -NMR (CDCl_3): 0,74 (*d*, *J* = 7, 3 H); 0,78 (*d*, *J* = 7, 3 H); 0,93 (*s*, 3 H); 1,4–1,6 (*mc*, 1,5 H, die Protonen am C(1) sind stark durch D ausgewechselt worden); 1,65 (*s*, 1 H, verschwindet bei D_2O -Zusatz); 1,8–2,4 (*m*, 1 H); 1–7,6 (*mc*, 5 H).

5.7. Cyclisierung von **23** (R = Me). Aus 11,295 g **23** (R = Me) und 6 g 96% H_2SO_4 bei 2–4° nach 5.4. Ausbeute: 0,62 g (53%) *trans*-2,3-Dihydro-1,1,2,3-tetramethyl-1*H*-[3- ^2H]inden (**24**). Das Produkt ist 98% rein (GC, Säule A, 200°). ^1H -NMR (CDCl_3): 0,95 (*s*, 3 H); 1,05 (*d*, 3 H); 1,28 (*s*, 1 × 3 H, 1 × 1,5 H, H/D-Austausch), 1,35–1,85 (*m*, 1 H); 7,2–7,3 (4 H).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. Blum, E. Giovannini, U. Hengartner, G. Vallat, *Helv. Chim. Acta* **2002**, 85, 1827.
- [2] E. Giovannini, U. Hengartner, P. Pasquier, *Helv. Chim. Acta* **2002**, 85, 1841.
- [3] E. Giovannini, P. Pasquier, *Helv. Chim. Acta* **2002**, 85, 1850.
- [4] B. Fathi, E. Giovannini, *Helv. Chim. Acta* **2002**, 85, 2083.
- [5] B. Fathi, Dissertation, Universität Freiburg, 1976.
- [6] P. Pasquier, Thèse de doctorat, Fribourg, 1973.
- [7] W. E. Bachmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, 56, 2084.
- [8] *Org. Synth.*, Coll. 1, John Wiley & Sons, New York, 1932, p. 101.
- [9] C. Viel, R. Dorme, P. Rumpf, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1966**, 6, 1959.
- [10] A. C. Cope, T. T. Foster, P. H. Towle, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 3929.
- [11] H. C. Brown, C. P. Garg, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, 86, 1085.
- [12] H. Gilman, F. W. Moore, O. Baine, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 2479.
- [13] C. W. Young, R. B. DuVall, N. Wright, *Anal. Chem.* **1951**, 23, 709.
- [14] F. E. Condon, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 4675.
- [15] R. Willstätter, D. Hatt, *Liebigs Ann. Chem.* **1919**, 418, 148.
- [16] B. Loev, M. M. Goodman, *Chem. Ind. (London)* **1967**, 2026.

Eingegangen am 14. August 2001