

[2 + 2]-Photocycloaddition von Cyclohexen an 2-Acetyl-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion und 3-Acetyl-1,5,5-trimethyl-2,4-pyrrolidindion

Hans-Georg Henning* und **Giedrius Mazunaitis**

Institut für Organische Chemie, Humboldt-Universität Berlin, D-O-1040 Berlin,
Bundesrepublik Deutschland

[2 + 2]-Photocycloaddition of Cyclohexene to 2-Acetyl-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexanedione and 3-Acetyl-1,5,5-trimethyl-2,4-pyrrolidinedione

Summary. Irradiation of solutions of excess cyclohexene and 2-acetyl-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexanedione (**1**), and 3-acetyl-1,5,5-trimethyl-2,4-pyrrolidinedione (**4**) results mainly in the formation of 1,5-diones **2** and **5**. These originate from intermediate cycloadducts of cyclohexene and the *exo*-enols of the cyclic 1,3-diketones. The yields decrease with increasing polarity of the solvent. In solution **2** and **5** are in equilibrium with the cyclic hemiacetales **3** and **6**.

Keywords. [2 + 2]-Photocycloaddition; 2-Acetyl-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexanedione; 3-Acetyl-1,5,5-trimethyl-2,4-pyrrolidinedione; 2-(2'-Acetyl-cyclohexyl)-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexanedione; 3-(2'-Acetyl-cyclohexyl)-1,5,5-trimethyl-2,4-pyrrolidinedione.

Einleitung

Die Methode zur Darstellung von 1,5-Diketonen durch Photoaddition von Alkenen an die Enolform von 1,3-Diketonen [1] wurde vielfältig variiert. Ein interessantes Beispiel ist die stereokontrollierte Synthese des Sarracenins [2], in der als Partner der Photoreaktion ein ungesättigter cyclischer Ether und eine acyclische 2-Hydroxymethylen-1,3-dicarbonylverbindung auftreten.

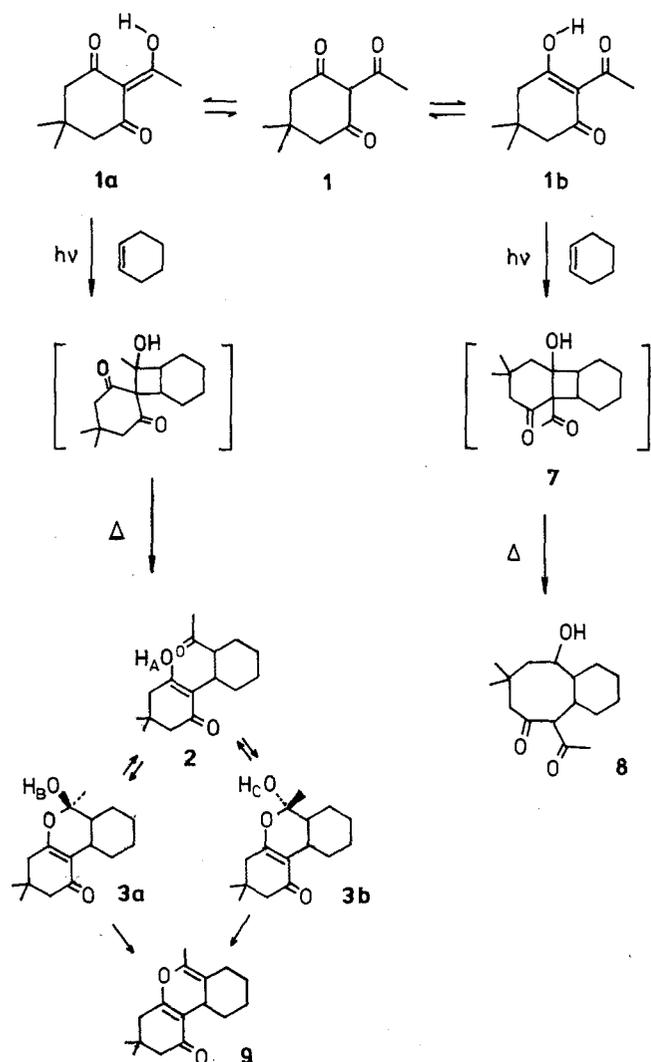
Im Rahmen von Untersuchungen zur Chemie cyclischer 2-Acetyl-1,3-dicarbonylverbindungen hatten wir gefunden, daß diese Verbindungen überwiegend als 1-Hydroxyethyliden-Tautomere vorliegen [3]. Die thermisch stabilen Verbindungen zeigen in unpolaren Lösungsmitteln als Donator-Akzeptor-substituierte Ene mit intramolekularer Wasserstoffbrücke auch bei UV-Bestrahlung keine irreversible Veränderung (vgl. [4]).

Nimmt man die Bestrahlung von 2-Acetyl-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion (**1**) und von 3-Acetyl-1,5,5-trimethyl-2,4-pyrrolidindion (**4**) dagegen in peroxidfreiem Cyclohexen vor, so lassen sich bereits nach kurzzeitiger Lichteinwirkung dünn-schichtchromatographisch neue Produkte nachweisen. Die An- oder Abwesenheit von Sauerstoff ist für den Reaktionsverlauf jedoch unwesentlich.

Im Anschluß an frühere Untersuchungen interessierte uns die Natur dieser Produkte besonders in Hinblick auf die erwähnte DeMayo-Methode [1].

Ergebnisse

Bestrahlt man eine ca. 1-molare Lösung von **1** mit Licht der Wellenlänge 313 nm, so werden nach etwa einer Stunde die höchsten Produktausbeuten erreicht. Man erhält daraus ein farbloses kristallines Produkt, das laut Massenspektrum ($M^+ = 264$; $M-18$; $M-18-15$) ein Produkt der [2+2]-Cycloaddition des Cyclohexens an die exocyclische Doppelbindung des 2-(1'-Hydroxy-ethyliden)-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandions (**1 a**) (vgl. Schema 1) ist.



Schema 1

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dieses Produkts zeigt drei H/D-austauschbare Protonen an. In dieser Lösung liegt das Photoprodukt demnach als ein Gemisch der Verbindungen **2**, **3 a** und **3 b** vor:

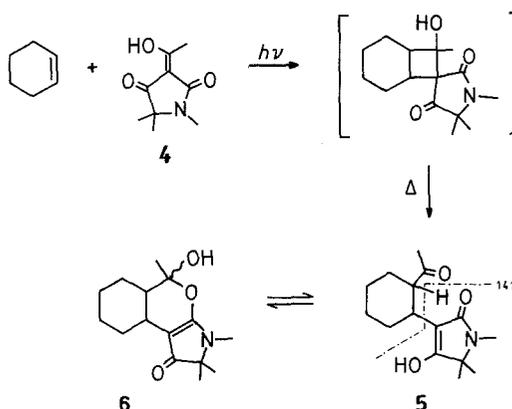
Es fällt auf, daß die temperaturbedingte Hochfeldverschiebung der Signale von H_A und H_C etwa gleich groß ist (0.36 ± 0.01 ppm), beim H_B -Signal mit 0.60 ppm andererseits relativ groß ausfällt. Geht

Tabelle 1

Meßtemperatur (°C)	Chem. Verschiebung (ppm.)		
	H _A	H _B	H _C
30	8.55	4.13	3.40
50	8.18	3.53	3.05

man davon aus, daß die Temperaturerhöhung einen Abbau H-verbrückter Molekülaggregate bewirkt, so dürfte H_B an dieser Aggregation stärker beteiligt sein als H_A und H_C. In Analogie zu den Verhältnissen beim Sarracenin [2] ordnen wir H_B einer α -ständigen Hydroxygruppe zu.

Das Photolysat der Verbindung **4** enthält laut Dünnschichtchromatogramm ein Gemisch isomerer Photoprodukte. Bei der Aufarbeitung erhält man eine kristalline Verbindung **5** (Schmp. 148–150°C) sowie ein farbloses Öl. In beiden Fällen weist das Massenspektrum auf Produkte hin, die über Zwischenstufen aus der [2+2]-Cycloaddition von Cyclohexen an die exocyclische Doppelbindung des enolisierten Edukts **4** hervorgehen ($M^+ = 265, 141, 124$; vgl. Schema 2).



Schema 2

Die Verbindung **5** wird im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) an dem OH-Signal bei 8.98 ppm (H/D) erkannt, dessen Intensität sich beim Stehen der Lösung verringert. Statt dessen bildet sich ein neues Signal bei 3.53 ppm (H/D) aus, das ein Gleichgewicht des 1,5-Diketons **5** mit dem Halbacetal **6** anzeigt. In *DMSO* liegt dieses Gleichgewicht praktisch völlig auf der Halbacetalseite (6.27 und 6.35 ppm für α - und β -OH).

Das ölige Produkt aus **4**, laut $^1\text{H-NMR}$ ein Gemisch der offenen (keto + enol) und der Halbacetalformen des Photoprodukts, konnte nicht in die reinen Komponenten zerlegt werden.

Der Verlauf der Bestrahlungen hängt sehr stark von der Wahl der Reaktionsbedingungen ab, wie sich am Beispiel der Photoreaktion **1**→**2** zeigen läßt:

– Nimmt man die Bestrahlungen in reinem Cyclohexen vor (entsprechend einem Molverhältnis Cyclohexen: **1** = 2 148: 1), so wird nach einer Stunde eine Ausbeute von 32% d. Th. an **2** erreicht.

– In Lösungen, die 0.9 molar an Cyclohexen und 0.0046 molar an **1** sind (Molverhältnis Cyclohexen: **1** = 195: 1), bildet sich in einer Stunde das Produkt **2** zu 18% (*n*-Heptan), 15% (*n*-Hexan), 12% (Cyclohexan), < 1% (Benzol), 0% (Diethylether), 0% (*tert.* Butanol).

Das eingestrahle Licht wird nur zu einem geringen Teil für die [2+2]-Cycloaddition verwertet. Selbst in der Anfangsphase der Photoreaktionen, in der die Konzentration der Photoprodukte in den Lösungen mit der Zeit noch annähernd linear ansteigt, liegen die Quantenausbeuten niedrig: $\varnothing_{1\rightarrow 2} = 0.13$, $\varnothing_{4\rightarrow 5} = 0.14$.

Diskussion

Man kann aus diesen Angaben schließen, daß das Schicksal der kurzlebigen angeregten Teilchen **1*** durch das Lösungsmittel in starkem Maße mitbestimmt wird. In Lösungsmitteln, die die intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung und damit die Enolstruktur der Edukte **1a** und **1b** aufheben können (Diethylether, *tert.*-Butanol), findet keine Cycloaddition statt. Wie zu erwarten, hängt die Ausbeute der Photocycloadditionen deutlich davon ab, in welchem Maße die Produktmoleküle ihrerseits in den Lösungen verbleiben und in Konkurrenz zu den Eduktmolekülen Licht absorbieren. **5** ist in Cyclohexen sehr wenig löslich und fällt als Niederschlag aus. Nach einstündiger Bestrahlung wird 85% Ausbeute an **5** erzielt. Die in Cyclohexen gut löslichen Photoprodukte **2/3** verbleiben dagegen im Photolysat. Auch bei längerer Bestrahlung wird eine Produktausbeute von 35% nicht überschritten.

Aus der HPLC-Verfolgung der **1**→**2**-Reaktion geht hervor, daß neben thermischen Begleitreaktionen (u. a. Bildung von Cyclohexenhydroperoxid) auch photochemische Parallelreaktionen eine Rolle spielen. So wird z. B. der zügige Abbau des **1**-Peaks im HPLC-Diagramm nicht nur vom Aufbau des **2**-Peaks bei deutlich höherer Retentionszeit begleitet. Nach längerer Bestrahlung tritt ein weiterer Peak auf, der in der Retentionszeit dem des Edukts **1** ähnelt. Aus dem Massenspektrum (264, 137, 125, 43) geht hervor, daß es sich bei dem entsprechenden Produkt um **8** handelt (Schema 1). Aus Literaturanalogien (vgl. [1]) kann man folgern, daß **8** über ein nicht isoliertes [2+2]-Cycloaddukt **7** des Cyclohexens an das *endo*-Enol **1b** entsteht.

Aus dem **1**-Photolysat wurde ferner in geringer Menge eine Verbindung isoliert, bei der es sich dem Massenspektrum zufolge ($M^+ - 1 = 245$ und typische Fragmentierung) um die tricyclische Verbindung **9** handelt (Schema 1). Es ist interessant, daß **9**, offensichtlich ein thermisches Folgeprodukt aus **2/3**, das Strukturmuster des Haschisch-Inhaltsstoffes Cannabinol aufweist.

Experimenteller Teil

Schmp.: Mikro-Schmelzpunktsgerät nach Boetius (Küstner Nachf.). IR-Spektren: Spekord IR-71 Carl Zeiss Jena und IR-580 B Perkin Elmer Ltd. Beaconsfield. UV-Spektren: Spekord UV/VIS Carl Zeiss Jena. Massenspektren: MAT CH-6 Varian Bremen (70 eV) und GCMS 5995 A Hewlett-Packard (70 eV). ¹H-NMR: BS 587 Tesla, Brno (80 MHz). HPLC: Laboratorni Pstroje Prag HPP 4001. Bestrahlungen: Hg-Hochdrucklampe HBO-500 Narva Berlin.

2-Acetyl-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion (**1**)

(a) 50 g (360 mmol) 5,5-Dimethyl-1,3-cyclohexandion (Dimedon) und 5.86 g (70 mmol) Natriumacetat werden in 250 ml Essigsäureanhydrid gelöst und 6 h unter Rückfluß erhitzt. Die entstehende Essigsäure wird dabei allmählich abdestilliert. Anschließend zieht man das überschüssige Essigsäureanhydrid i. Vak. ab. Das Rohprodukt wird mit Wasser versetzt und dann mit Natriumcarbonat neutralisiert. Man gibt eine gesättigte Kupfersulfatlösung hinzu, schüttelt mit Ether aus und saugt die ausgefallenen Kristalle ab. Der Etherextrakt wird in gleicher Weise noch einmal mit Kupfersulfatlösung behandelt. Man kristallisiert das erhaltene Kupferenolat mehrere Male aus Ethanol um, übergießt mit Ether und setzt **1** unter kräftigem Rühren durch Zugabe von wenig verd. HCl frei. Nach Destillation im Wasserstrahlvakuum ist **1** chromatographisch rein. Ausbeute 30% d. Th.

(b) In ein Gemisch von 600 ml wasserfreiem Chloroform, 12.6 ml Pyridin und 20 g (142 mmol) 5,5-Dimethyl-1,3-cyclohexandion werden 11.1 ml (157 mmol) Acetylchlorid getropft. Nach 3 h Rühren behandelt man den Ansatz nacheinander mit verd. HCl, Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und noch einmal mit Wasser. Die organische Schicht wird mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man 20.9 g (81% d. Th.) 1-Acetoxy-5,5-dimethyl-cyclohex-1-en-3-on. Dieser Enolester wird als Rohprodukt zu einer Suspension von 30.7 g (230 mmol) wasserfreiem AlCl₃ in 400 ml Methylenchlorid getropft. Nach 1 h Rühren bei Raumtemp. gießt man das Reaktionsgemisch auf Eis und neutralisiert mit Kaliumcarbonat. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie unter (a) über das Kupferenolat. Ausb. 60% d. Th.; Schmp. 36°C.

IR (KBr): 1 570, 1 670 cm⁻¹. UV (Ether): λ_{max} = 231 nm (lg ε = 4.06), 278 nm (lg ε = 3.99). UV (Heptan): λ_{max} = 230 nm (lg ε = 4.07), 276 nm (lg ε = 4.01). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.04 (s, 6 H), 2.5 (s, 3 H), 2.54 (s, 4 H) ppm. MS: *m/e* (%) = 182(16), 167(8), 126(30), 98(51), 84(12), 83(18), 70(14), 69(19), 55(24), 43(100).

3-Acetyl-1,5,5-trimethyl-2,4-pyrrolidindion (4)

47,6 g (260 mmol) 3-Acetyl-4-amino-1,5-dihydro-1,5,5-trimethyl-2H-pyrrol-2-on [3] und 16.2 g (290 mmol) festes Kaliumhydroxid werden in 200 ml 50%igem Ethanol suspendiert und solange am Rückfluß erhitzt bis kein Ammoniak mehr entweicht und kein Ausgangsstoff mehr nachzuweisen ist (DC). Die alkalische Lösung wird dann eingeeengt und nach Kühlung (Eis/Kochsalz) mit konz. HCl angesäuert. Das sofort ausfallende **4** wird abgesaugt, getrocknet und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 46.9 g (98%); Schmp. 128–130°C.

IR (KBr): 3 400, 1 715, 1 660, 1 610, 1 565 cm⁻¹. UV (Ether): λ_{max} = 221 nm (lg ε = 3.61), 282 nm (lg ε = 3.91). UV (Heptan): λ_{max} = 219 nm (lg ε = 3.19), 280 nm (lg ε = 4.26). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.19 (s, 6 H), 2.32 (s, 3 H), 2.56 (s, 3 H), 11.15 (s, 1 H) ppm. MS: *m/e* (%) = 183(53), 168(100), 126(21), 72(17), 69(10), 56(45), 43(24).

2-(2'-Acetyl-cyclohexyl)-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion (2)

Eine Lösung von 0.5 g (2.75 mmol) **1** in 3 ml peroxidfreiem Cyclohexen wird in einer Quarzküvette auf einer optischen Bank bestrahlt. Mit einem Steilkantenfilter GG 19 (Schott, Jena) sondert man Wellenlängen ≤ 300 nm aus. Die Reaktion wird durch Umsetzen der Küvette in ein UV-Spektrometer und Aufnahme der UV-Spektren in bestimmten Zeitabständen verfolgt. Nach ca. 1 h treten keine wesentlichen Änderungen der Spektren mehr ein. Man bricht die Bestrahlung ab, dampft das Photolysat i. Vak. ein und kristallisiert den harzigen Rückstand aus *n*-Hexan um. Ausb. 0.24 g (33%). Schmp. 118–120°C.

Zur Entfernung von Resten an **1** aus größeren Ansätzen verwendet man eine mit Kupferacetatlösung vorbehandelte Kieselgelsäule. Mit Ether/Hexan wird zunächst **2**, mit Methanol/Chloroform anschließend das **1**-Kupfersalz eluiert.

IR (KBr): 3 420, 3 300, 3 160, 2 950, 2 880, 1 655, 1 630, 1 600 cm⁻¹. UV (Methanol): λ_{max} = 265 nm (lg ε = 4.08). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.04 (s, 3 H), 1.06 (s, 3 H), 1.53 (s, 3 H), 0.9–2.1 (m, 1 OH), 2.1–2.3 (m, 4 H), 3.40 (s, 1 H), 4.13 (s, 1 H), 8.55 (s, 1 H) ppm. MS: *m/e* (%) = 264(21), 246(4), 231(25), 221(100), 154(33), 125(35), 111(11), 97(35), 83(17), 55(26), 43(89), 41(28), 18(11).

3-(2'-Acetyl-cyclohexyl)-1,5,5-trimethyl-2,4-pyrrolidindion (5)

Eine Lösung von 0.5 g (2.73 mmol) **2** in 3 ml peroxidfreiem Cyclohexen wird wie bei **1** beschrieben bestrahlt und der Ansatz entsprechend aufgearbeitet. Ausb. 0.61 g (85%). Schmp. 148–150°C.

IR (KBr): 3 220, 2 990, 2 940, 2 870, 1 680, 1 655 cm⁻¹. UV (Methanol): λ_{max} = 214 nm (lg ε = 4.07), 248 nm (lg ε = 3.63). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.20 (s, 3 H), 1.26 (s, 3 H), 0.9–2.1 (m, 1 OH), 2.17 (s, 3 H), 2.81 (s, 3 H), 8.98 (s, 1 H) ppm. MS: *m/e* (%) = 265(3), 222(10), 208(3), 194(3), 183(8), 180(8), 154(12), 141(100), 126(22), 112(12), 72(18), 56(49), 43(66), 41(21).

Literatur

- [1] Challand B. D., Hikino H., Kornis G., Lange G., DeMayo P. (1969) J. Org. Chem. **34**: 794
- [2] Tietze L.-F., Glüsenkamp K.-H., Nakane M., Hutchinson C. R. (1982) Angew. Chem. **94**: 81
- [3] Koppe A. (1987) Dissertation. Humboldt-Universität, Berlin
- [4] Henning H.-G., Bandlow M., Jedrych Y., Berlinghoff R. (1978) J. Prakt. Chem. **320**: 945

Eingegangen 2. April 1991. Angenommen 21. Juni 1991