

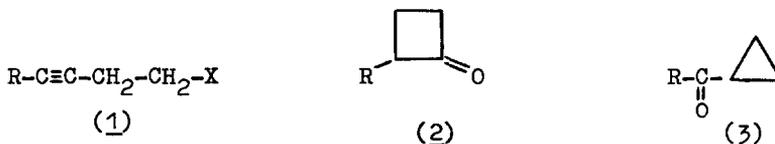
UMLAGERUNGEN VON ACETYLENDERIVATEN ZU KLEINEN RINGEN.

M. Hanack, I. Herterich und V. Vött

Chemisches Institut der Universität Tübingen

(Received in Germany 26 June 1967)

Vor kurzem berichteten wir über eine neuartige Umlagerungsreaktion, bei der aus Acetylderivaten der Struktur (1) 2-Alkylcyclobutanone (2) gebildet werden.¹⁾



R= CH₃, C₂H₅, i-C₃H₇

X= OTs, ONs, OSO₂C₆H₄-m-NO₂, OSO₂C₆H₃-3,5(NO₂)₂

So ergab die Formolyse des Pentin-3-yl-tosylates (1, R=CH₃, X=OTs) in geringer Ausbeute (16%) 2-Methylcyclobutanon (2, R=CH₃) neben Spuren Methylcyclopropylketon (3, R=CH₃) und nichtumgelagertem Formiat (1, X=OCOH).¹⁾ Die Ausbeuten an Alkylcyclobutanon (2) konnten bei der Trifluoracetolyse von (1, X=OTs) beträchtlich gesteigert werden (Tab.1). Einer präparativen Anwendung zur Darstellung der 2-Alkylcyclobutanone standen die langen Reaktionszeiten der Tosylate entgegen (Tab.1). Eine praktisch quantitative Cyclisierung zum 2-Alkylcyclobutanon kann dann erreicht werden, wenn die schneller reagierenden m-Nitrobenzolsulfonate (1, X=OSO₂C₆H₄-m-NO₂) oder die 3,5-Dinitrobenzolsulfonate (1, X=OSO₂C₆H₃-3,5-(NO₂)₂) in Trifluoressigsäure solvolysiert werden.¹⁾ Die Umlagerung ist nach 5 Tagen vollständig; nichtumgesetztes Sulfonat kann nicht mehr nachgewiesen werden (Tab.1). Die 2-Alkylcyclobutanone (2, R=CH₃, C₂H₅, i-C₃H₇) sind damit auf diese Weise leicht zugänglich.¹⁾

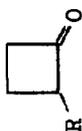
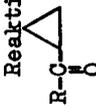
Für präparative Zwecke nicht geeignet ist diese Umlagerung bisher bei nicht-substituierten Acetylderivaten der Struktur (4). Bei der Trifluoracetolyse



von (4, R=CH₃, X=OSO₂C₆H₄-m-NO₂) (50°, 10 Tage) wurde neben anderen Produkten immerhin noch zu ~20% das 3-Methylcyclobutanon (5, R=CH₃) gefunden. Das

Tabelle 1

Solvolysen der Alkin-3-ylsulfonate in verschiedenen Lösungsmitteln.

R-C≡C-CH ₂ -CH ₂ -X	Solvens	Temp. °C	Reaktions- dauer in Tagen		%		%	Reaktionsprodukte ^{a)} R-C≡C-CH ₂ -CH ₂ -OH	%
R=CH ₃ ; X=OSO ₂ C ₆ H ₄ m-NO ₂	CH ₃ COOH/ CF ₃ COONa	70	19 ^{b)}	---	---	---	---	> 98 ^{c)}	---
R=CH ₃ ; X=OTs	HCOOH/ HCOONa	70	18 ^{b)}	16	1	1	1	85 ^{c)}	---
R=CH ₃ ; X=OTs	CF ₃ COOH/ CF ₃ COONa	50	11 ^{b)}	85	9	9	9	Spuren	---
R=CH ₃ ; X=OSO ₂ C ₆ H ₄ m-NO ₂	CF ₃ COOH/ CF ₃ COONa	50	5	> 98 ^{d)}	< 1	< 1	< 1	---	---
R=C ₂ H ₅ ; X=OSO ₂ C ₆ H ₄ m-NO ₂	CF ₃ COOH/ CF ₃ COONa	50	5	> 95 ^{e)}	< 1	< 1	< 1	Spuren	---
R=i-C ₃ H ₇ ; X=OSO ₂ C ₆ H ₄ m-NO ₂	CF ₃ COOH/ CF ₃ COONa	50	5	> 98 ^{f)}	< 1	< 1	< 1	---	---
R=CH ₃ ; X=OSO ₂ C ₆ H ₃ -3,5(NO ₂) ₂	CF ₃ COOH/ CF ₃ COONa	45	5	> 98 ^{g)}	< 1	< 1	< 1	---	---

- a) gaschromatographisch ermittelte Zusammensetzung.
 b) es war noch nichtumgesetztes Sulfonat nachzuweisen.
 c) nach dem Verseifen der Ester.
 d) isoliert wurde 52% d.Th. 2-Methylcyclobutanon.¹⁾
 e) isoliert wurde 52% d.Th. 2-Äthylcyclobutanon.
 f) isoliert wurde 30% d.Th. 2-Isopropylcyclobutanon, Sdp. 148-150°, Semicarbazon: Schmp. 182-183°. 2)
 g) isoliert wurde 72% d.Th. 2-Methylcyclobutanon.

Butinderivat ($\underline{4}$, R=H, X=OSO₂C₆H₄-m-NO₂) solvolysierte dagegen unter den gleichen Bedingungen außerordentlich langsam und ergab neben dem strukturgleichen Ester ($\underline{4}$, R=H, X=OCOCF₃) nur ~4% Cyclobutanon ($\underline{5}$, R=H).

Durch Änderung der Reaktionsbedingungen kann die Umlagerung in einfacher Weise in eine andere Richtung geleitet werden. Solvolysiert man die Acetylderivate ($\underline{1}$, X=OSO₂-C₆H₄-m-NO₂) in Trifluoressigsäure unter Zusatz von Quecksilber-II-acetat, so entstehen überwiegend die Alkylcyclopropylketone ($\underline{3}$); der strukturgleiche Ester ($\underline{1}$, R=Alkyl, X=OCOCF₃) wird nicht gebildet (Tab.2).

Tabelle 2

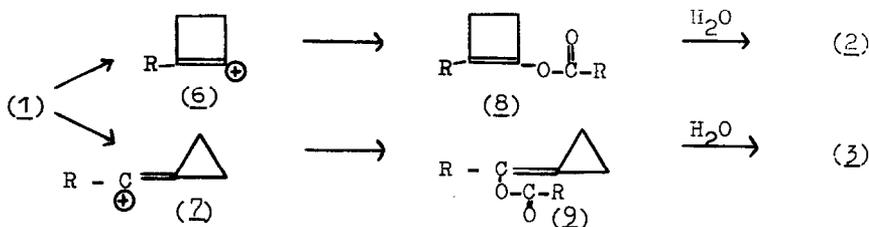
Trifluoracetylolyse der Alkin-3-yl-m-nitrobenzolsulfonate ($\underline{1}$, X=OSO₂C₆H₄-m-NO₂) unter Zusatz von Hg(OAc)₂, Temp.=50°, 5 Tage, gepuffert mit NaOCCF₃.

R-C≡C-CH ₂ -CH ₂ -X	Hg(OAc) ₂ in Mol%	R - C(=O) -  in % ^{*)}	 in % ^{*)}
R = CH ₃	0,07	97	3
R = C ₂ H ₅	0,3	90	10
R = i-C ₃ H ₇	0,07	75	25

^{*)} gaschromatographisch bestimmt

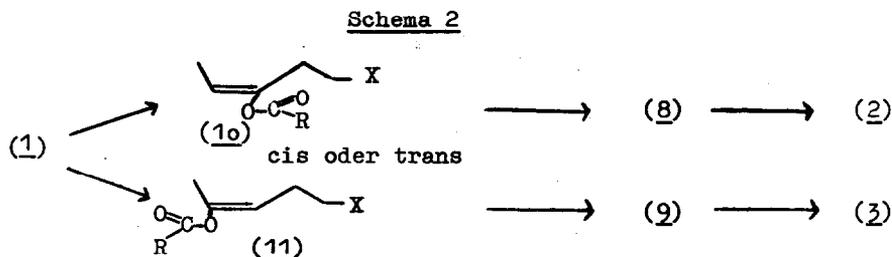
Neben der präparativen Bedeutung dieser Umlagerungen, über die an anderer Stelle ausführlicher berichtet werden soll, läßt der Verlauf der quecksilberkatalysierten Umlagerung auch Rückschlüsse auf den Mechanismus der Cyclobutanonbildung bei der Solvolyse der Acetylderivate zu. Die Cyclobutanone ($\underline{2}$) können auf zwei Wegen gebildet werden: Die Cyclisierung erfolgt, wie von Homoallyl-³⁾ und entsprechend gebauten Allenderivaten⁴⁾ bekannt, auch bei den Acetylenverbindungen unter direkter Beteiligung der Dreifachbindung (Schema 1).

Schema 1



Die aus (6) bzw. (7) gebildeten Enolester (8) und (9) ergeben die Ketone (2) bzw. (3).

Schema 2 zeigt einen anderen Weg, bei dem zunächst Addition der Säure an die Dreifachbindung erfolgt.



Die Homoallylsysteme (10) und (11) solvolysieren unter Ringschluß, wobei (8) und (9) oder die entsprechenden Dicarbonester als Zwischenstufe auftreten. Obwohl entsprechend Schema 1 das außergewöhnlich stark gespannte Vinylkation (6) zumindest als sehr kurzlebige Zwischenstufe durchlaufen werden müßte, können die gesammelten Ergebnisse für die alkylsubstituierten Ester (1, R=Alkyl) bisher am besten mit einer direkten Beteiligung der Dreifachbindung an der Carboniumionenreaktion gedeutet werden: Die Umlagerung zum Cyclobutanon wird begünstigt durch Lösungsmittel hoher Ionisierungsstärke und niedriger Nucleophilie (HCOOH, CF₃COOH). Schon in Eisessig wurden nur noch die strukturgleichen Acetate isoliert. Methanol als Lösungsmittel ergibt nur die 1-Methyläther, die Hydrolyse der Bromide (1, X=Br) nur den entsprechenden Alkohol (1, X=OH). Die Verwendung der im Vergleich zu den Tosylaten leichter zu S_N1-Reaktionen neigenden m-Nitro- und 3,5-Dinitrobenzolsulfonate führt unter gleichen Reaktionsbedingungen zu höheren Cyclobutanonausbeuten. Wird das Pentin-3-ol-1 (1, R=CH₃, X=OH) unter Solvolysebedingungen mit Ameisensäure oder Trifluoressigsäure umgesetzt, so entsteht nur der entsprechende Ester (1, R=CH₃, X=OCOH bzw. OCOCF₃). Eine Addition der Säure an die Dreifachbindung konnte nicht beobachtet werden. Dagegen entstehen aus den Acetylenalkoholen (1, R=Alkyl, X=OH) unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit Quecksilber-II-acetat über die Ketole ($\hat{=}$ 11, R=Alkyl, X=OH bzw. OCOR) bevorzugt die entsprechenden alkylsubstituierten 4,5-Dihydro- bzw. die 2-Alkylentetrahydrofurane.⁵⁾

Die Reaktion der Sulfonate (1, R=Alkyl) in Trifluoressigsäure in Gegenwart von Quecksilber-II-acetat ergibt überwiegend Cyclopropylketone (3, R=Alkyl) (s.Tab.2). In Analogie zu den Alkoholen dürfte auch hier die Addition zunächst zu (11, R=Alkyl, X=OSO₂R) führen, woraus durch anschließende Solvolyse und Umlagerung entsprechend Schema 2 die Cyclopropylketone 3 gebildet werden.

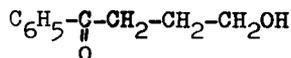
Bei der Acetolyse von (1, R=CH₃, X=OSO₂C₆H₄-m-F₂) wird keine Umlagerung gefunden; eine unter den gleichen Bedingungen durchgeführte Acetolyse mit Hg(OAc)₂-Zusatz ergab dagegen zu 18% Methylcyclopropylketon (3, R=CH₃) neben nicht umgelagertem (1, R=CH₃, X=OAc).

Der geringe Anteil an Cyclopropylketonen (3, R=Alkyl) bei der Solvolyse ohne Quecksilbersalze deutet deshalb darauf hin, daß die Umlagerung bei den alkylsubstituierten Estern 1 nicht über eine Primäraddition der Säure an die Dreifachbindung abläuft. Die Verfolgung der Trifluoracetolyse von Hexin-3-yl-1-m-nitrobenzolsulfonat (1, R=C₂H₅, X=OSO₂C₆H₄-m-NO₂) mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie ergab keine olefinischen Protonen in dem sich bildenden Zwischenprodukt. Auf Zusatz von Wasser zu der Reaktionslösung trat sofort das Spektrum des 2-Äthylcyclobutanons (2, R=C₂H₅) auf.⁶⁾

Schließlich sei noch erwähnt, daß die Hydrolyse von (1, R=CH₃, X=OSO₂C₆H₃-3,5-(NO₂)₂) in einem Aceton/Wasser-Gemisch (20:80) unter Zusatz von Pyridin neben dem strukturgleichen Alkohol (1, X=OH) zu 4% das 2-Methylcyclobutanon (2, R=CH₃) ergab. Da die entstehende Sulfonsäure mit Pyridin abgefangen wurde, scheidet eine Protonenaddition bzw. säurekatalysierte Wasseraddition an die Dreifachbindung aus.

Bisher wurde nur die Formolysegeschwindigkeit von (1, R=CH₃, X=OSO₂C₆H₄-m-NO₂) (k₆₅=0,92 · 10⁻⁵sec⁻¹) im Vergleich zum n-Pentyl-m-nitrobenzolsulfonat (k₆₅=3,4 · 10⁻⁵sec⁻¹) gemessen. Trotz des starken induktiven Effektes der Dreifachbindung solvolysiert das Acetylenderivat nur 3,7mal langsamer als die gesättigte Verbindung.

Die Formolyse des 4-Phenyl-butin-3-yl-1-tosylates (1, R=C₆H₅, X=OTs)¹⁾ ergab nach dem Verseifen der Ester 61% Phenylcyclopropylketon (3, R=C₆H₅), während dieses vor dem Verseifen in einigen Ansätzen nur in Spuren nachzuweisen war. Ein Additionsmechanismus (entspr. Schema 2) kann hier nicht ausgeschlossen werden,⁷⁾ da neben 17% (1, R=C₆H₅, X=OH) auch das Ketol(12) (18%) erhalten wurde.



(12)

Bisher ist es nicht gelungen, ein Zwischenprodukt in Form des Enolesters 8 (oder 9) zu isolieren. Die kürzlich von Peterson und Kamat⁹⁾ am Heptin-5-yl-2-tosylat sowie von Closson und Roman¹⁰⁾ am 6-Phenyl-hexin-5-yl-1-brosylat durchgeführten Solvolysen zeigten jedoch, daß bei diesen Beispielen die über ein Vinylkation¹¹⁾ entstehenden Enolester gefaßt werden können.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sei für die Unterstützung der Arbeit auch an dieser Stelle herzlich gedankt. Den Chemischen Werken Hüls AG, Marl, danken wir für die Überlassung von Chemikalien.

LITERATUR

1. M. Hanack und I. Herterich, Tetrahedron Letters 1966, 3847; M. Hanack, J. Häffner und I. Herterich, Tetrahedron Letters 1965, 875.
2. S. Lebedew, J.Russ.Phys.-Chem.Ges. 43, 820 (1911); C. 1911, II, 1915.
3. Zusammenfassung: M.Hanack und H.-J. Schneider, Fortschr.chem.Forsch., im Druck.
4. M. Hanack und J. Häffner, Chem.Ber. 99, 1077 (1966).
5. M. Hanack und V. Vött, unveröffentlichte Versuche.
6. M. Hanack, H. Ehrhardt und V. Vött, unveröffentlichte Versuche.
7. vgl. auch H.R. Ward und P.D. Sherman, Jr., J.Amer.chem.Soc. 89, 1962(1967).
8. Über weitere Untersuchungen am 4-Phenylbutin-3-yl-1-system wird in Kürze berichtet werden.
9. P.E. Peterson und R.J. Kamat, J.Amer.chem.Soc. 88, 3152 (1966).
10. W.D. Closson und St.A. Roman, Tetrahedron Letters 1966, 6015.
11. vgl. auch P.E. Peterson und J.E. Dudley, J.Amer.chem.Soc. 88, 4990(1966).