

ERZEUGUNG UND CYCLOADDITION VON ALLYLIUMIONEN AUS α -HALOGENKETONEN UNTER
SOLVOLYSE-BEDINGUNGEN

Baldur Föhlisch*, Wolfgang Gottstein, Roland Kaiser und Iris Wanner

Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung der Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

Abstract. Some α -haloketones react with furan in methanolic solution in the presence of base to form the 3-oxo-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-enes (11), the products derived from a [4+3] cycloaddition of an allylium intermediate (5 or 6).

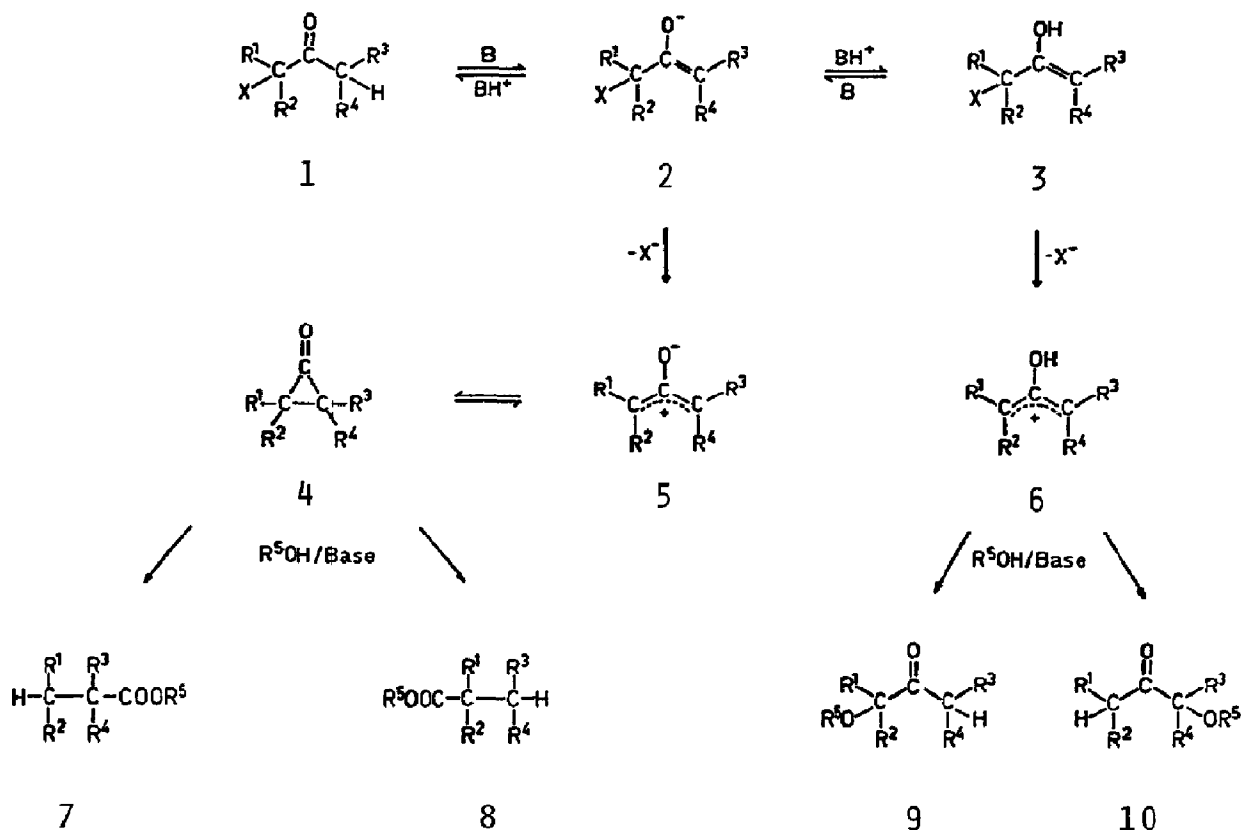
Als Zwischenstufe der Favorskii-Umlagerung¹⁾ von α -Halogenketonen wurde eine delokalisierte, zwitterionische Spezies (5) postuliert²⁻⁷⁾, die später "Oxallyl"⁸⁾ genannt wurde. Sie soll aus den Edukten durch Deprotonierung am α' -Kohlenstoff und folgende Dissoziation des Halogenenolates 2 entstehen und darauf in einer vermutlich reversiblen⁵⁾ und disrotatorischen⁹⁾ elektrocyclischen Reaktion das valenzisomere Cyclopropanon (4) bilden; letzteres wird durch Nucleophile, z. B. Alkoholationen, am Carbonylkohlenstoff angegriffen und zu Carbonsäurederivaten (7,8) gespalten¹⁾ (Schema 1).

Bei der durch Alkoholat induzierten oder in alkoholischen Solventien durchgeführten Favorskii-Umlagerung entstehen häufig α -Alkoxyketone (9,10) als Konkurrenzprodukte¹⁾; diese sollen, zumindest in methanolischer Lösung, aus dem Halogenenol (3) über das 2-Hydroxyallylkation (6) hervorgehen^{7,10)}. Durch kinetische Untersuchung der Methanolyse einiger α -Halogenketone wurde ein Beweis für die Intermediate 5 und 6 versucht^{4,6,7,10)}.

Das Konzept, allylische Zwischenstufen durch Cycloaddition abzufangen, wurde erstmals von Fort und Cookson verwirklicht, die aus dem diphenyl-substituierten Chlorketon 1a und Furan in Gegenwart von 2,6-Lutidin, Aluminiumoxid oder Quecksilberoxid den Bicyclus 11A erhielten^{11,12)}. Über Versuche, aus anderen, insbesondere aliphatischen α -Halogenketonen mit Basen Allylium-Zwischenstufen zu erzeugen und durch Cycloaddition abzufangen, wurde seither unseres Wissens von anderen Forschern nicht mehr berichtet¹³⁾. Diese Lücke ist überraschend, denn durch Reduktion von α, α' -Dibromketonen lassen sich Oxallyle erzeugen, welche an verschiedene 1,3-Diene und elektronenreiche Alkene cycloaddiert werden können¹⁴⁻¹⁷⁾.

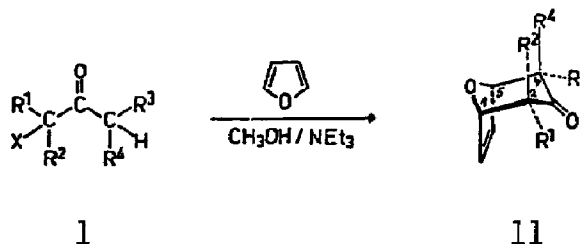
Kürzlich fanden wir, daß der Bicyclus 11B in Furan-Methanol-Mischung aus 2,4-Dimethyl-3-thietanon und Triphenylphosphin entsteht, eine Reaktion, die als

Schema 1



Cycloaddition der Zwischenstufen 5 oder 6 ($\text{R}^1=\text{R}^3=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{R}^4=\text{H}$) gedeutet werden kann¹⁸⁾. Diese Beobachtung führte uns zu dem Versuch, α -Halogenketone in Furan-Methanol (1:1 v/v) mit Triethylamin als Base bei Raumtemperatur umzusetzen, um die in Schema 1 postulierten Allyliumionen durch Cycloaddition abzufangen. Unter diesen Bedingungen reagieren die α -Halogenketone 1b-g, welche sowohl am α -Kohlenstoff als auch am α' -Kohlenstoff einen Alkylsubstituenten tragen, in Reaktionszeiten von über 2 Tagen und in Ausbeuten von 20-52% zu den 8-Oxabicyclo[3.2.1]octenen 11B-E¹⁹⁾. Auch die durch drei Methylgruppen substituierten Bromketone 1h und 1i setzen sich zum Bicyclus 11F²⁰⁾ (30% Ausbeute) um. Das Tetramethylketon 1j ist jedoch unter diesen Reaktionsbedingungen beständig. Die am α' -Kohlenstoff unsubstituierten Methylketone 1k-m reagieren zwar ab, bilden jedoch unter diesen Bedingungen keine 8-Oxabicyclo[3.2.1]octene. Die Bicyclen 11 entstehen in stereoselektiver Reaktion; von den möglichen C-2/C-4-Epimeren konnten nur Spuren ($\leq 4\%$) nachgewiesen werden. Neben den Bicyclen 11 werden aus den α -Halogenketonen 1g und 1h die erwarteten Methoxyketone 9g ($\text{R}^1=\text{R}^3=i\text{-C}_3\text{H}_7$, $\text{R}^2=\text{R}^4=\text{H}$, $\text{R}^5=\text{CH}_3$) und 9h ($\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{R}^5=\text{CH}_3$, $\text{R}^4=\text{H}$) in ca. 10% Ausbeute gebildet. Die Cycloaddukte 11B, 11E und 11F wurden durch Vergleich ihrer ¹H-NMR- und IR-Spektren mit publizierten Daten^{14,17)} identifiziert. Die Struktur der neuen Ver-

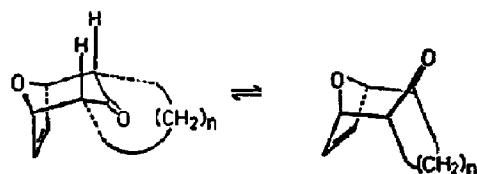
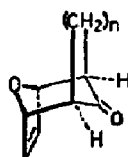
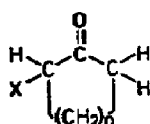
bindungen 11C und 11D (Sdp.ca. 140-150°C/12 Torr, Kugelrohr) wird durch Massen-, ¹H-NMR- und IR-Spektren bewiesen. ¹H-NMR von 11C (CDCl₃): δ = 0.8-2.3 (m, C₂H₅), 2.60 (mc, 2-H, 4-H), 4.97 (d, J = 4 Hz, 1-H, 5-H), 6.30 (s, 6-H, 7-H). IR (CHCl₃): ν_{C=O} = 1705 cm⁻¹. ¹H-NMR von 11D (CDCl₃): δ = 0.95 (d, J = 7 Hz, CH₃), 0.9-2.1 (m, n-C₃H₇), 2.70 (m, 2-H, 4-H), 4.85 und 4.93 (jeweils d, J = 4 Hz, 1-H, 5-H), 6.33 (s, 6-H, 7-H). IR (Film): ν_{C=O} = 1710 cm⁻¹.



| <u>1</u> | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | X | <u>11</u> | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ |
|----------|---------------------------------|-----------------|---------------------------------|-----------------|----|-----------|---------------------------------|-----------------|---------------------------------|----------------|
| a | C ₆ H ₅ | H | C ₆ H ₅ | H | Cl | A | C ₆ H ₅ | H | C ₆ H ₅ | H |
| b | CH ₃ | H | CH ₃ | H | Cl | B | CH ₃ | H | CH ₃ | H |
| c | CH ₃ | H | CH ₃ | H | Br | C | C ₂ H ₅ | H | C ₂ H ₅ | H |
| d | C ₂ H ₅ | H | C ₂ H ₅ | H | Br | D | n-C ₃ H ₇ | H | CH ₃ | H |
| e | CH ₃ | H | n-C ₃ H ₇ | H | Br | E | i-C ₃ H ₇ | H | i-C ₃ H ₇ | H |
| f | n-C ₃ H ₇ | H | CH ₃ | H | Br | F | CH ₃ | CH ₃ | CH ₃ | H |
| g | i-C ₃ H ₇ | H | i-C ₃ H ₇ | H | Br | | | | | |
| h | CH ₃ | CH ₃ | CH ₃ | H | Br | | | | | |
| i | CH ₃ | H | CH ₃ | CH ₃ | Br | | | | | |
| j | CH ₃ | CH ₃ | CH ₃ | CH ₃ | Br | | | | | |
| k | H | H | H | H | Br | | | | | |
| l | CH ₃ | H | H | H | Br | | | | | |
| m | CH ₃ | CH ₃ | H | H | Br | | | | | |

Die cyclischen α-Halogenketone 12a-d ergeben in über 50% Ausbeute die zu 11 analogen Tricyclen 13 neben den Methoxyketonen 12e und 12f. Aus 12d und 12c entsteht das flexible Stereoisomer 13Bα¹⁵⁾; die Konfiguration des aus 12a und 12b gebildeten Tricyclus (13Aα' oder 13AB) konnte noch nicht bestimmt werden. Eine Röntgenstrukturanalyse ist in Arbeit. Das Cycloaddukt 13B wurde durch Vergleich der spektralen Daten¹⁵⁾ identifiziert. Das 60 MHz-¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) von 13A (Schmp. 92-93°C) zeigt 2 Multipletts mit den Zentren bei δ = 1.72 (4H) und 2.40 (2H, Habitus eines Quartetts), ein Dublett bei 4.73 (J = 4 Hz, 2H) und ein Singulett bei 6.35 (2H). IR (CH₂Cl₂): ν_{C=O} = 1750 cm⁻¹. CI-MS (CH₄): m/e = 151 (MH⁺). α-Bromcyclohexanon, α-Bromcycloheptanon und α-Bromcyclooctanon werden in Furan/Methanol zu den α-Methoxyketonen solvolysiert; Tricyclen des Typs 13 konnten nicht isoliert werden.

Unsere Versuche zeigen, daß bei der Methanolyse von α-Halogenketonen in Gegenwart von Triethylamin Allylium-Zwischenstufen (5 und/oder 6) entstehen können, die sich durch [4+3]-Cycloaddition an Furan abfangen lassen²¹⁾. Die Reaktionsgeschwindigkeit und die Ausbeuten an Cycloaddukt hängen in starkem Maße von den Substituenten an den Allyl-Termini und von konformationellen Faktoren (Cyclanone) ab. Offenbar bildet sich das Allylium-Ion nur dann rasch, wenn sowohl der



| <u>12</u> | 12 | | | | | | <u>13</u> | 13α | | 13α' |
|-----------|----|----|----|----|------------------|------------------|-----------|-----|---|------|
| | a | b | c | d | e | f | | A | B | |
| n | 2 | 2 | 9 | 9 | 2 | 9 | n | 5 | 9 | |
| X | Cl | Br | Cl | Br | OCH ₃ | OCH ₃ | | | | |

α- als auch der α'-Kohlenstoff substituiert ist. Wir sind dabei, die mechanistischen und präparativen Aspekte dieser Reaktionen zu untersuchen.

Danksagung: Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Fußnoten und Literatur

- 1) Übersichten: a) A.S.Kende, *Org.Reactions* **11**, 261 (1960); b) A.A.Akhrem, T.K.Ustynyuk und Y.A.Titov, *Russ.Chem.Rev.* **39**, 732 (1970).
- 2) J.G.Aston und J.D.Newkirk, *J.Am.Chem.Soc.* **73**, 3900 (1951).
- 3) J.G.Burr und M.J.S.Dewar, *J.Chem.Soc.* **1954**, 1201.
- 4) A.W.Fort, *J.Am.Chem.Soc.* **84**, 2620 (1962).
- 5) N.J.Turro und W.B.Hammond, *J.Am.Chem.Soc.* **87**, 3258 (1965).
- 6) F.G.Bordwell und R.G.Scamehorn, *J.Am.Chem.Soc.* **90**, 6751 (1968).
- 7) F.G.Bordwell und M.W.Carlson, *J.Am.Chem.Soc.* **92**, 3370 (1970).
- 8) R.Hoffmann, *J.Am.Chem.Soc.* **90**, 1475 (1968).
- 9) N.J.Turro, *Accounts Chem.Res.* **2**, 25 (1969).
- 10) F.G.Bordwell und M.W.Carlson, *J.Am.Chem.Soc.* **92**, 3377 (1970).
- 11) A.W.Fort, *J.Am.Chem.Soc.* **84**, 4979 (1962). Fort formuliert jedoch als reaktive Zwischenstufe ein Cyclopropanon oder Allenoxid.
- 12) R.C.Cookson, M.J.Nye und G.Subrahmanyam, *J.Chem.Soc. C* **1967**, 473.
- 13) Ein α-Brom-α'-cyanoketon konnte mit Furan in Gegenwart von Silberoxid zu einem Cycloaddukt umgesetzt werden: B.Föhlisch, D.Lutz, W.Gottstein und U.Dukek, *Liebigs Ann.Chem.* **1977**, 1857. Über weitere Reaktionen dieses Typs werden wir in Kürze berichten.
- 14) H.M.R.Hoffmann, K.E.Clemens und R.H.Smithers, *J.Am.Chem.Soc.* **94**, 3940 (1972).
- 15) J.G.Vinter und H.M.R.Hoffmann, *J.Am.Chem.Soc.* **96**, 5466 (1974) und weitere Arbeiten von H.M.R.Hoffmann und Mitarbeitern.
- 16) R.Noyori, F.Shimizu, K.Fukuta, T.Takaya und Y.Hayakawa, *J.Am.Chem.Soc.* **99**, 5196 (1977).
- 17) H.Takaya, S.Makino, Y.Hayakawa und R.Noyori, *J.Am.Chem.Soc.* **100**, 1765 (1978) und weitere Arbeiten von R.Noyori und Mitarbeitern.
- 18) B.Föhlisch und W.Gottstein, Manuskript in Vorbereitung.
- 19) Die Bromide **1e** und **1f** wurden als Isomeren-Gemisch eingesetzt, welches durch Bromierung von 3-Heptanon erhalten wurde.
- 20) Der Bicyclus **11f** entsteht sowohl aus dem Gemisch der durch Bromierung von 2-Methyl-3-pentanon gewonnenen isomeren Bromide **1h** und **1i** als auch aus isomerenfreiem **1h**.
- 21) Am Beispiel des Bromids **1c** wurden auch andere Reaktionsmedien geprüft. Wir erhielten den Bicyclus **11b** auch mit K₂CO₃, N-Ethyl-diisopropylamin und 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan in Furan/Methanol sowie mit Triethylamin in Furan/Ethanol oder 2-Propanol. 2-Methylfuran lieferte die am Brückenkopf methylierten Bicyclen **11**. Der Tricyclus **13A** bildete sich auch mit Natriummethanolat, und zwar in wenigen Minuten. Vermutlich wird die Reaktionsgeschwindigkeit durch den Deprotonierungsschritt **1** + **2** bestimmt.

(Received in Germany 24 March 1980)