

118. *Favorskii*-Reaktion von enolisierbaren Cyclobutanonen: Abhängigkeit der Stereoselektivität von der Abgangsgruppe, der Temperatur und dem Lösungsmittel

von Pierre Martin

Zentrale Forschungslaboratorien der *Ciba-Geigy AG*, CH-4002 Basel

(18. III. 83)

Dependence of the Stereoselectivity on the Leaving Group, the Temperature and the Solvent
in the *Favorskii*-Reaction of Enolisable Cyclobutanones

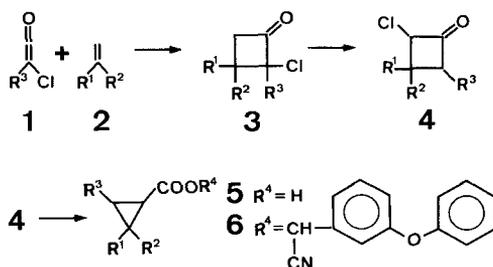
Summary

The base-induced contraction of enolisable 2-halocyclobutanones is often not stereoselective. The *cis/trans*-isomer ratio in the cyclopropanecarboxylic acid **9** derived from 2,4-*cis*-substituted cyclobutanones **7** depends on the nature of the leaving group. In addition, the choice of the base, the temperature and the solvent can profoundly affect the stereoselectivity of the *Favorskii*-reaction. The use of the *p*-bromophenylsulphonyloxy group as leaving group and an inhomogenous reaction medium leads exclusively to *cis*-carboxylic acid **9**.

1. Einleitung und Problemstellung. – Cyclopropancarbonsäureester des Typs **6** sind hochwirksame Insektizide, sog. Pyrethroide [1]. Zwei der wirkungsvollsten Vertreter sind jene, in denen $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$ und $R^3 = 2', 2'$ -Dichlorvinyl- bzw. 2', 2'-Dibromvinyl darstellen [1] [2]. Von den je acht möglichen Isomeren sind jene mit (1*R*)-*cis*-(*aS*)-Konfiguration die weitaus aktivsten Insektizide überhaupt [1] [3].

Die von uns kürzlich [4] [5] entwickelte Synthese von 3-substituierten Cyclopropancarbonsäuren **5** durch [2 + 2]-Cycloaddition der polyhalogenierten Ketene **1**

Schema 1



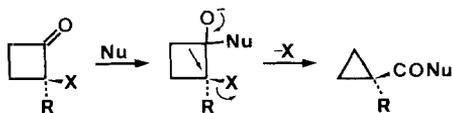
(z. B.: $R^3 = CH_2-CX_3$, $X = Cl, Br$) [6] an endständige Olefine **2** als ringbildenden Schritt mit nachfolgender *cine*-Umlagerung der so erhaltenen Cyclobutanone **3** [7] in die *cis*-2,4-substituierten Cyclobutanone **4** [8] beinhaltet als letzten Schritt die *Favorskii*-Reaktion zu den ringverengten, mehrheitlich *cis*-ständigen Cyclopropan-carbonsäuren **5**¹⁾).

Um ein möglichst hohes *cis/trans*-Verhältnis an **5** zu erzielen, waren umfangreiche Abklärungen und Versuche zur *Favorskii*-Reaktion des Typs **4** → **5** notwendig, von denen wir im folgenden berichten.

Bei der *Favorskii*-Umlagerung²⁾ von *a*-Halogenketonen zu Carbonsäuren und deren Derivaten gelten heute zwei verschiedene Mechanismen als gesichert: der Cyclopropanon-Mechanismus von *Lofffield* [11] und *Bordwell & Strong* [12] für *a*-Halogenketone, welche ein H-Atom in *a'*-Stellung tragen, sowie der von *Tschoubar & Sackur* [13] vorgeschlagene Semibenzilsäure-Mechanismus für jene *a*-Halogenketone, die keine *a'*-H-Atome tragen. Letzterer Mechanismus gilt auch für *a*-Halogen-cyclobutanone³⁾.

Aus den bisherigen Untersuchungen, die über die baseninduzierte Ringverengung von *a*-Halogen-cyclobutanonen zu Cyclopropancarbonsäurederivaten vorliegen, geht folgendes hervor: Nach dem Angriff des Nucleophils an die Carbonylgruppe folgt die Eliminierung des Halogens durch eine 1,2-Alkylwanderung (also Ringverengung) unter Konfigurationsumkehr am *a*-C-Atom⁴⁾ (vgl. *Schema 2*). Ringöffnung und *cine*-Substitution (sowie im Falle der annelierten Cyclopenten-Derivate die Tropolonbildung) sind die beobachteten Konkurrenzreaktionen. Notwendig für die *Favorskii*-Ringverengung scheint die pseudoäquatoriale Lage des Halogenatoms⁵⁾ sowie eine möglichst kleine Enolisierungstendenz der Ketogruppe in die *a'*-Position zu sein [18]. Kinetische Messungen zeigten, dass je grösser der Zweitsubstituent in *a*-Stellung ist, desto langsamer verläuft die Ringverengung [19] und dass Brom als Abgangsgruppe die Reaktion (gegenüber Chlor als Abgangsgruppe) wenig beschleunigt⁶⁾7). Über

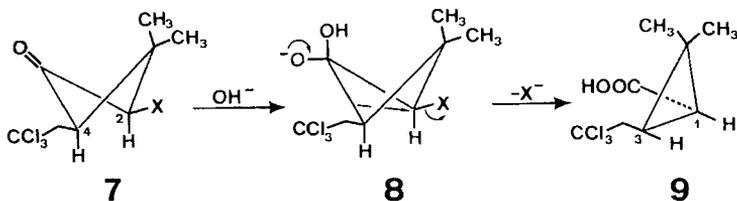
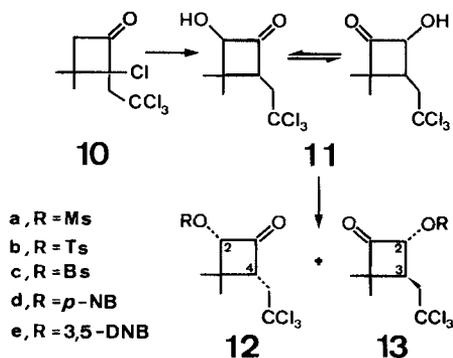
Schema 2. *Favorskii*-Reaktion an Halogen-cyclobutanonen: Mechanismus der Basen-induzierten Ringverengung («Semibenzilsäuremechanismus»)



- 1) Zur chiral-ökonomischen Synthese von (1*R*)-*cis*-3-(2',2'-Dihalovinyl)-2,2-dimethylcyclopropan-carbonsäure nach obigem Reaktionsschema vgl. [9].
- 2) Für neuere, zusammenfassende Darstellungen s. [10].
- 3) Ein generell anderer Mechanismus gilt bei der Silberionen-induzierten Ringverengung von *a*-Halogen-cyclobutanonen [14]. Ebenfalls bekannt ist die «Photo-*Favorskii*»-Reaktion von *a*-Chlor-cyclobutanonen, d.h. die photolytische Ringverengung zu Cyclopropancarbonsäurederivaten. Sie verläuft wahrscheinlich über ein Cyclopropyl-stabilisiertes Carbeniumion [15].
- 4) Vgl. [9] und dort zitierte Literatur.
- 5) Besonders elegant wurde dies von *Trost & Bogdanowicz* [16] am Beispiel eines unsymmetrisch substituierten *a,a*-Dibromcyclobutanons aufgezeigt. Die Ringkontraktion erfolgt ausschliesslich unter Austritt des pseudo-äquatorialen Bromidions. In *a*-Chlorcyclobutanonen mit sperrigem Zweitsubstituenten in *a*-Stellung tritt keine Ringverengung ein, da hier die Abgangsgruppe (Cl-Atom) axial steht (vgl. z. B. [17]).
- 6) Das k_{Br}/k_{Cl} -Verhältnis beträgt ca. 4 [19].
- 7) Die kinetischen Studien der *Favorskii*-Reaktion von 2-Brom- und 2-Tosyloxycyclobutanon in H_2O (ohne Basenzusatz, d.h. mit fortschreitender Reaktion in saurem Milieu!) zeigen, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die Addition von H_2O an die Carbonylgruppe ist [20]. Dieser Befund lässt sich aber nicht einfach auf die hier zu diskutierende Reaktion unter basischen Bedingungen übertragen.

die Art der Beeinflussung der Reaktion von der Base (Alkalihydroxyde, Alkoholate, Amine usw.), dem Lösungsmittel und der Reaktionstemperatur liegen widersprüchliche Daten vor. Es scheint jedoch, dass diese Reaktionsparameter einen entscheidenden Einfluss auf den Ablauf der *Favorskii*-Reaktion von α -Halogenocyclobutanonen nehmen. Über den Einfluss anderer Abgangsgruppen als Chlor und Brom bzw. Brom und Tosyloxy am gleichen Grundgerüst ist nichts bekannt⁸⁾.

Im uns interessierenden System **7** sind die Substituenten an C(2) und C(4) *cis* angeordnet [8], die Abgangsgruppe und die Trichloräthylgruppe stehen pseudoäquatorial⁹⁾. Bedingt durch die Stereoselektivität der Ringkontraktion unter Inversion an C(2) sollte nur die gewünschte *cis*-Cyclopropancarbonsäure **9** entstehen (vgl. *Schema 3*). Das für unser Problem gegebene Substitutionsmuster des Cyclobutanons **7** lässt aber eine Enolisierung zu¹⁰⁾. Dadurch könnten die vorteilhaften stereochemischen Bedingungen für die ausschliessliche Bildung der *cis*-Säure **9** verlorengehen. Um die *cis/trans*-Gleichgewichtslage im Cyclobutanon **7** auf die *cis*-Seite verschieben und/oder die Enolisierung bzw. Deprotonierung in **7** vor der Ringverengung möglichst unterdrücken zu können, wurde einerseits der Einfluss der Abgangsgruppe im Cyclobutanon **7** studiert (Halogene, Sulfonsäureester, Nitrobenzoate usw.), andererseits der Einfluss von Base, Lösungsmittel und Temperatur

 Schema 3. *Favorskii*-Reaktion von **7**

 Schema 4. Herstellung der Cyclobutanone **12**


⁸⁾ Zwei Beispiele sind mit dem Tosyloxy-Rest als Abgangsgruppe in α -Stellung des Cyclobutanons beschrieben [21]. Ebenfalls ist die Ringverengung des Dimethylacetals von 2-Tosyloxy-cyclobutanon in [22] durchgeführt worden.

⁹⁾ Vgl. Röntgenspektrum von **7** (mit X = Cl) [8].

¹⁰⁾ Die *cis/trans*-Gleichgewichtslage von **7** mit X = Cl beträgt 95:5 [9].

in der *Favorskii*-Umlagerung von **7** untersucht. Ebenfalls wurden Deuterisierungsversuche durchgeführt, um Einblick in die Deprotonierung von **7** zu bekommen.

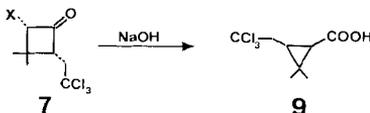
2. Variation der Abgangsgruppe. – Die Darstellung der Halogenocyclobutanone **7** mit $X = F, Cl, Br$ ist in [8] beschrieben. Die Synthese der entsprechenden Jod-Verbindung ist nicht gelungen¹¹⁾. Ausgehend vom α -Hydroxycyclobutanon **11** [8] wurden die Sulfonsäureester **12a-c** ($R =$ Methansulfonyl (Ms), *p*-Toluolsulfonyl (Ts), *p*-Brombenzolsulfonyl (Bs)) sowie die Nitrobenzoate **12d** und **12e** (NB = Nitrobenzyl) zugänglich (vgl. *Schema 4*).

Die jeweilige Abtrennung der stellungsisomeren Cyclobutanone **13** gelingt durch Chromatographie und Kristallisation. Die 2,4-disubstituierten Cyclobutanone **12**, **14** und **15** liegen in neutralen Lösungen ausschliesslich in der *cis*-Form, die 2,3-disubstituierten Cyclobutanone **13** in der *trans*-Form vor.

Die Ringverengung der *cis*-Cyclobutanone **12**, **14** und **15** zur Cyclopropan-carbonsäure **9** wurde bei vergleichbaren Bedingungen (10% NaOH/H₂O, 25°) durchgeführt (vgl. *Tab. 1*). Die Ausbeuten sind im Falle des Chlorids **14**, Bromids **15**, Methansulfonsäureester **12a** und *p*-Brombenzolsulfonsäureester **12c** praktisch quantitativ, das *cis/trans*-Verhältnis¹²⁾ in **9** steigert sich von 62:38 beim Methansulfonsäureester auf 100:0 *cis* beim *p*-Brombenzolsulfonsäureester. Keine Ringverengung wurde beim Fluorid **7** ($X = F$) und den beiden Nitrobenzoaten **12d** und **12e** beobachtet; bei den letzteren ist die hydrolytische Spaltung rascher als die Umlagerung.

Die stellungsisomeren Cyclobutanone **13** ergeben bei der *Favorskii*-Reaktion mehrheitlich die *trans*-Säure **9**¹³⁾.

Tabelle 1. Einfluss der Abgangsgruppe auf die Ringverengung von **7**^{a)}



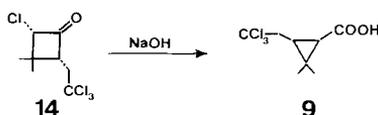
<i>cis</i> -Cyclobutanon 7	<i>cis/trans</i> -Verhältnis in 9 ^{b)}
12a $x = OMS$	62:38
12c $x = OBs$	100:0
14 $x = Cl$	66:34
15 $x = Br$	87:13

^{a)} In 6 Äquimol NaOH (als 10%ige Lösung) bei 25°. ^{b)} Im 250 MHz-¹H-NMR.-Spektrum anhand der Integrale der CH₂-CCl₃-Gruppe im Rohprodukt bestimmt.

- 11) Die Substitution an **7** ($X = Cl$) mit externem Halogenid ist thermodynamisch kontrolliert [8]. Beim Erhitzen des 2-Chlorcyclobutanons **7** ($X = Cl$) mit Tetrabutylammoniumjodid wird daher kein Jodcyclobutanonderivat gebildet, weil vollständige Rücksubstitution durch das freiwerdende Chlorid-Ion erfolgt (der analoge Versuch mit dem *p*-Brombenzolsulfonyloxy-cyclobutanon **7** ($X = OBs$) brachte starke Verharzung).
- 12) Gemessen im Rohprodukt mittels 250 MHz-¹H-NMR. Diese Messergebnisse wurden teilweise mittels GC. überprüft und bestätigt. Der *cis*-Gehalt in **9** steigt in den ersten Fraktionen der Umkristallisation (aus Hexan).
- 13) Die gleiche Beobachtung wurde mit 2-Chlor-3-(2',2'-dichlorvinyl)-4,4-dimethylcyclobutanon [23] und mit 2-Chlor-3-(2',2',2'-trichloräthyl)-4,4-dimethylcyclobutanon [24] gemacht; beide Verbindungen liefern mehrheitlich *trans*-substituierte Cyclopropan-carbonsäuren nach der Ringverengung.

3. Temperatur- und Lösungsmiteleinfluss. – Im Folgenden wurde mit dem am besten zugänglichen Cyclobutanon dieser Reihe, dem Chlorcyclobutanon **14**, der Temperatur- und der Lösungsmiteleinfluss auf das entstehende *cis/trans*-Verhältnis in **9** untersucht. Verbindung **14** reagiert mit NaOH/H₂O (10%) und ohne Zugabe von Lösungsvermittlern wie in *Tabelle 2* angegeben: Zwischen –8° und 33° wird der *cis*-Gehalt in **9** von 83% auf ca. 60% verschlechtert (Ausbeute 84–95%). Wird das Cyclobutanon **14** in Dioxan gelöst ins Reaktionsgemisch eingesetzt, so sinkt der *cis*-Gehalt in **9** generell: Zwischen 0° und 70° fällt er von 75% auf ca. 50%. Im System NaOH/H₂O/EtOH ist dasselbe zu beobachten (vgl. *Tab. 2*), zudem sinkt in diesem System die Ausbeute an **9** (46–51%). Im Gegensatz dazu wird im Mehrphasensystem¹⁴⁾ NaOH/H₂O/Toluol bei –10°¹⁵⁾ ein *cis*-Gehalt in **9** von ca. 90% festgestellt¹⁶⁾ (95% Ausbeute).

Tabelle 2. Temperatur- und Lösungsmiteleinfluss auf die Ringverengung von **14**^{a)}



Lösungsmittelzusatz	Temperatur [°C]	<i>cis/trans</i> -Verhältnis an 9 ^{b)}
–	–8	83:17
–	2	76:24
–	22	67:33
–	33	59:41
Dioxan	0	75:25
Dioxan	23	66:34
Dioxan	70	52:48
Toluol	–10	89:11
Ethanol	–10	68:32
Ethanol	70	50:50

^{a)} In 6 Äquimol NaOH (als 10%ige Lösung) mit 1 l/mol Lösungsmittelzusatz. ^{b)} Im 100- oder 250-MHz-¹H-NMR.-Spektrum anhand der Integrale der CH₂–CCl₃-Signal-Gruppe im Rohprodukt bestimmt.

4. Deuterierungsversuche. – Um die der *Favorskii*-Reaktion vorgelagerte *cis/trans*-Isomerisierung der Cyclobutanoderivate zu untersuchen, wurden Deuterierungsversuche durchgeführt. Wird das Chlorid **14** im NMR.-Röhrchen in Dioxan/D₂O mit Spuren von Triäthylamin versetzt, so erfolgt vollständiger D-Einbau in

¹⁴⁾ Neben den beiden flüssigen Phasen Toluol/H₂O besteht zu Beginn der Reaktion die feste Phase des Cyclobutanons **14** (das bei dieser Temp. wenig löslich ist); hinzu setzt sich die feste Phase des während der Reaktion gebildeten Natriumsalzes von **9**, das bei den Reaktionsbedingungen nur schlecht in der Wasserphase löslich ist.

¹⁵⁾ Unterhalb dieser Temperatur beginnt H₂O auszufrieren.

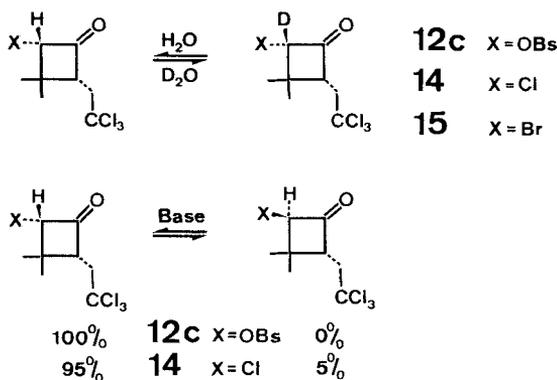
¹⁶⁾ Der Spitzenwert wird im 2-Phasensystem NaOH/Toluol mit Zusatz von NBu₄OH als Phasentransfer-Katalysator erreicht: Neben hoher *cis*-Selektivität (≅ 92%) wird in diesem System eine drastische Beschleunigung der Reaktion erreicht.

2-Stellung (vgl. *Schema 5*), nicht aber in 4-Stellung¹⁷). Auf diese Weise liess sich deuteriertes **14** auch präparativ herstellen (vgl. *Exper. Teil*). Wird die deuterierte Verbindung **14** unter analogen Bedingungen (Dioxan/H₂O mit Spuren NEt₃) vermessen, so erfolgt der H-Einbau ebenfalls rasch und vollständig¹⁸).

Wird der *p*-Brombenzolsulfonsäureester **12c** in Dioxan gelöst und mit D₂O/NEt₃ versetzt, so wird innert ca. 10 Min. das H-Atom an C(2) durch Deuterium ersetzt. Der in (D₆)Benzol gelöste Ester **12c** zeigt im NMR.-Spektrum bei Zugabe von NEt₃ jedoch keine *cis/trans*-Isomerisierung (im Gegensatz zum Chlorid **14**), d. h. das Gleichgewicht liegt vollständig auf der *cis*-Seite.

Die Ringverengung in Lösung (NaOD/EtOD/D₂O) von *cis*-**14** verläuft bei –5° unter vollständigem D-Einbau in die α -Stellung der Cyclopropan-carbonsäure **9** (*cis/trans*-Verhältnis = 73:27). Wird die *Favorskii*-Reaktion mit **14** jedoch im inhomogenen Milieu D₂O/NaOD ohne weiteren Lösungsmittelzusatz bei –7° durchgeführt und wird anschliessend, nach erfolgter Ringverengung, bei 100° in diesem Medium aus der Seitenkette HCl eliminiert¹⁹), so ist in α -Stellung der *cis*-Säure **16** nur 25% Deuterium eingebaut; beim umgekehrten Versuch, d. h. mit dem deuterierten Chlorcyclobutanon **14** in H₂O/NaOH sind 20% H in α -Stellung der unge-

Schema 5. Deprotonierung und Isomerisierung der Cyclobutanone **12c** und **14** in Lösung



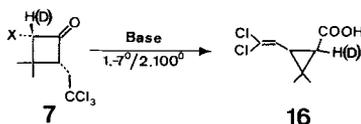
¹⁷) Das Proton in 4-Stellung ist auch unter den verwendeten Reaktionsbedingungen der Ringverengung (z. B. NaOH/H₂O) nicht abstrahierbar. Dies zeigte schon die *Favorskii*-Reaktion von optisch reinem **14** ((2*S*,4*R*)-Konfiguration) [9]. Die absolute Konfiguration am C(4)-Atom des Cyclobutanons findet sich in der gebildeten Cyclopropan-carbonsäure unverändert wieder.

¹⁸) In beiden Fällen tritt neben dem H/D-Austausch in 2-Stellung des Cyclobutanons **14** auch eine *cis/trans*-Isomerisierung auf (*cis/trans*-Gleichgewichtslage = 95:5); vgl. auch [9] und *Schema 5*.

¹⁹) Bei der HCl-Abspaltung aus der Seitenkette von **9**, die in NaOH/H₂O bzw. NaOD/D₂O erst oberhalb 75° beginnt, tritt weder eine *cis/trans*-Isomerisierung noch ein H/D-Austausch auf, wie Vergleichsversuche mit *cis*- und *trans*-**9** bzw. **16** zeigten. Es wurde aber folgendes beobachtet: Die HCl-Elimination bei 100° erfolgt in der *cis*-Säure **9** ca. 4mal rascher als in der *trans*-Säure **9**. Die *trans*-substituierte Säure **16** eliminiert unter diesen Bedingungen langsam weiter HCl zur Chloracetylen-substituierten Cyclopropan-carbonsäure, welche sich zur entsprechenden Disäure (= Homo-caronsäure) zersetzt. Demnach vergrössert sich während der HCl-Elimination das *cis/trans*-Verhältnis in **16** etwas (auf Kosten der Gesamtausbeute von **16**).

sättigten *cis*-Säure **16** eingebaut (vgl. *Tab. 3*). Das *cis/trans*-Verhältnis ist in **16** in beiden Fällen um 95:5²⁰).

Tabelle 3. Ringverengung von **12c** und **14** im inhomogenen Reaktionsmedium



Cyclobutanon 7	X	H oder D an C(2) von 7	Base	<i>cis/trans</i> - Verhältnis in 16	H/D an C(1) in <i>cis</i> - 16
14	Cl	H	H ₂ O/NaOH	93:7	100:0
14	Cl	H	D ₂ O/NaOD	95:5	75:25
14	Cl	D	H ₂ O/NaOH	97:3	20:80
14	Cl	D	D ₂ O/NaOD	94:6	0:100
12c	OBs	H	H ₂ O/NaOH	100:0	100:0
12c	OBs	H	D ₂ O/NaOD	100:0	100:0

Wird **12c** in D₂O/NaOD bei –7° umgelagert und anschliessend im gleichen Reaktionsmilieu auf 100° erwärmt (HCl-Elimination), so wird ausschliesslich die reine, undeuterierte *cis*-Säure **16** gebildet (vgl. *Tab. 3*). Diese Versuchsanordnung bestätigt auf eindeutige Weise nochmals, dass bei der HCl-Elimination aus der Seitenkette keine nachträgliche *cis/trans*-Isomerisierung auf Stufe der Cyclopropan-carbonsäuren **9** bzw. **16** stattfindet.

Diskussion der Resultate. – Eine Deprotonierung der 2-Stellung im *p*-Brombenzolsulfonsäureester **12c** findet in basischen Lösungen wohl statt (D-Einbau-Versuche), doch liegt **12c** als reines *cis*-Isomeres vor. Dagegen erfolgt im inhomogenen System NaOH/H₂O überhaupt keine Deprotonierung (kein D-Einbau im Ringverengungsprodukt **16**). Die *Favorskii*-Reaktion liefert mit dem Ester **12c** einzig die *cis*-substituierte Säure **9** bzw. **16**.

Das *cis*-Chlorcyclobutanon **14** liegt in basischen Lösungen als *cis/trans*-Gemisch (*cis/trans*-Gleichgewichtslage ≈ 95:5) vor. Die Deprotonierung in Lösung erfolgt gegenüber der *Favorskii*-Reaktion rasch (vgl. vollständiger D-Einbau in der Cyclopropan-carbonsäure **9** bzw. **16** bei D₂O-Zusatz). Da das *cis/trans*-Verhältnis der erhaltenen Säuren kleiner als 95:5 ist (z. B. bei 23° 66:34, vgl. *Tab. 1*), muss die Ringverengung des *trans*-Chlorcyclobutanons **14** in Lösung etwas rascher als die

²⁰) Die gleichzeitige Ausmessung des *cis/trans*-Verhältnisses und des Deuteriumeinbaus ist anhand des 250 MHz-NMR.-Spektrums von **9** zu ungenau, nicht aber im Spektrum der Dichlorvinyl-substituierten Cyclopropan-carbonsäure **16**. Hier lässt sich das *cis/trans*-Verhältnis an den gut getrennten H-Atomen der CCl₂=CH-Gruppe (bei 6,17 bzw. 5,58 ppm) sehr exakt bestimmen. Unter Vernachlässigung der 3–7% *trans*-Verbindung **16** im Gemisch kann die Summe der H-Atome an C(2) bei 2,11 ppm von deuterierter und undeuterierter *cis*-Verbindung **16** gemessen werden. Ferner ist das Integral der Doublette von H an C(1) (bei 1,84 ppm) der undeuterierten *cis*-Säure **16** genau bestimmbar. Die Verlässlichkeit dieser Messmethode wurde in einem Fall mittels GC./MS.-Analyse überprüft und bestätigt.

des *cis*-Cyclobutanons **14** erfolgen. Dieser relativ kleine Unterschied der Reaktionsgeschwindigkeiten der Ringverengung zwischen dem *cis*- und dem *trans*-Cyclobutanon **14** ist aus Modellbetrachtungen mit rein sterischen Gründen nicht erklärbar. Eine stereoelektronische Betrachtung zeigt jedoch, dass im *trans*-Cyclobutanon **14** die pseudo-axial stehende C(2), Cl-Bindung mit den Carbonyl- π -Orbitalen fast parallel orientiert ist. Dadurch wird der Angriff des Hydroxylions auf die (jetzt elektrophilere) Carbonylgruppe im thermodynamisch ungünstigeren *trans*-Cyclobutanon erleichtert (anomerer Effekt). Damit die Abgangsgruppe für die anschliessende Ringverengung und deren Elimination pseudo-äquatorial stehen kann, muss das Cyclobutangerüst erst umklappen²¹⁾.

Wird die Ringverengung der Chlorverbindung **14** dagegen im inhomogenen Medium durchgeführt, so wird die vorgängige Deprotonierung in 2-Stellung des Cyclobutanons (und damit die *cis/trans*-Isomerisierung) teilweise unterdrückt (vgl. nur ca. 20% D-Einbau im Produkt im System NaOD/D₂O). Demzufolge werden im inhomogenen Medium vergleichsweise die höchsten *cis*-Anteile in **9** beobachtet. Die Variation der Abgangsgruppe in 2-Stellung des Cyclobutanons zeigt, dass die Selektivität bei der *Favorskii*-Reaktion vom Chlorid **14** und Methansulfonsäureester **12a** über das Bromid **15** zum *p*-Brombenzolsulfonsäureester **12c** gesteigert wird (vgl. Tab. 1). Obwohl die Reaktionsgeschwindigkeit in dieser Reihenfolge schwach zunimmt, kann dies nicht der hauptsächliche Grund für die Steigerung der *cis*-Selektivität der Ringverengung sein (halbquantitative Messungen zeigten, dass das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten zwischen dem Chlorid und dem *p*-Brombenzolsulfonsäureester nur ca. 8 beträgt). Verantwortlich dürfte vielmehr einerseits die thermodynamisch bestimmte, vorgelagerte *cis/trans*-Gleichgewichtslage der Cyclobutanone und andererseits die kinetisch kontrollierte Deprotonierung an C(2) der Cyclobutanone sein.

Je grösser die Abgangsgruppe ist, desto mehr liegt die *cis/trans*-Gleichgewichtslage der Cyclobutanone **7** auf der *cis*-Seite (und desto mehr *cis*-Cyclopropancarbon-säure **9** bzw. **16** wird nach der Ringverengung erhalten).

Das Erreichen der *cis/trans*-Gleichgewichtslage im Cyclobutanon lässt sich verzögern, indem im inhomogenen Reaktionsmedium und bei tiefen Temperaturen gearbeitet wird. Der Grund für dieses Phänomen ist uns ebenso unklar, wie viele Effekte, die an Grenzflächen ablaufen. Eine *ad hoc*-Erklärung ist die, dass die Basizität des OH⁻-Ions im inhomogenen Reaktionsgemisch geschwächt und die Nucleophile erhöht wird.

Die Erkenntnis über den Einfluss der Abgangsgruppe und den Einfluss des Reaktionsmilieus auf die Stereoselektivität bei der *Favorskii*-Reaktion von enolisierbaren Cyclobutanonen ist von Bedeutung für weitere Arbeiten auf diesem Gebiet.

Den Herren Drs. Ch. Angst, D. Bellus und H. Greuter sei für ihr engagiertes Interesse an und die vielen regen Diskussionen über diese Arbeit gedankt.

²¹⁾ Die Inversionsbarriere für das Durchschwingen des Cyclobutans beträgt 1,1 bis 1,5 kcal/mol [25].

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [26].

cis-3,3-Dimethyl-2-methylsulfonyloxy-4-(2',2'-trichloräthyl)cyclobutanon (**12a**). In 80 ml CCl₄ werden 8,6 g (34 mmol) **11** [8] und 3,9 g (34 mmol) MsCl vorgelegt. Innert 15 Min. werden 3,4 g (34 mmol) NEt₃ in 100 ml CCl₄ zugetropft. Nach 2 Std. Nachrühren wird klarfiltriert und eingedampft. Der Rückstand wird chromatographiert (Kieselgel, Toluol/AcOEt 4:1). Neben diversen Mischfraktionen und 2,3 g (27%) Alkoholgemisch **11** werden 2,15 g (19%) reines **12a** erhalten. – IR. (CHCl₃): 1795 (CO); 1370 und 1180 (O–SO₂). – ¹H-NMR. (CDCl₃): 5,34 (*d*, *J*=2, H–C(2)); 3,27 (*m*, H–C(4)); 3,18 (*s*, OSO₂–CH₃); 3,10 (*d* × *d*, *J*=4,5 und 15,5, CH_a–CCl₃); 2,80 (*d* × *d*, *J*=6 und 15,5, CH_b–CCl₃); 1,13 und 1,66 (je *s*, je CH₃). Sowohl im Rohprodukt als auch in den einzelnen Mischfraktionen sind das Doublet (8 Hz) von H–C(2) bei 5,50 sowie die Singulette der CH₃-Gruppen bei 1,28 und 1,39 ppm des Isomeren **13a** zu erkennen.

cis-3,3-Dimethyl-2-(*p*-toluolsulfonyloxy)-4-(2',2'-trichloräthyl)cyclobutanon (**12b**). In 120 ml Pyridin werden 24,55 g (0,1 mol) **11** (Isomerengemisch, Verhältnis 2:1) [8] gelöst. Dazu werden 19,0 g (0,1 mol) TsCl derart zugeführt, dass die Temperatur nicht über 25° steigt. Nach 4-stündigem Rühren wird die Reaktionslösung auf Eis gegossen und mit Et₂O extrahiert. Der Extrakt wird mit 2N HCl und mit H₂O gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Die Kristallisation des Rückstandes aus Et₂O/Hexan liefert 10,2 g (26%) **12b**, das mit ca. 15% des Isomeren **13b** verunreinigt ist, Smp. 89°. – IR. (CHCl₃): 1805 (CO); 1375, 1195 und 1180 (OSO₂). – ¹H-NMR. (CDCl₃): 7,35 und 7,83 (*AB*, *J*=9, arom. H); 5,20 (*d*, *J*=2, H–C(2)); 3,18 (*m*, H–C(4)); 3,08 (*d* × *d*, *J*=4,5 und 16, CH_a–CCl₃); 2,76 (*d* × *d*, *J*=6 und 16, CH_b–CCl₃); 2,47 (*s*, OSO₂–CH₃); 1,08 und 1,57 (je *s*, je CH₃). – ¹³C-NMR. (CDCl₃): 196,8 (*s*, C(1)); 145,5 (*s*, C(4')); 132,8 (*s*, C(1')); 130,0 (*d*, C(3')); 128,1 (*d*, C(2')); 97,8 (*s*, CCl₃); 87,5 (*d*, C(2)); 58,1 (*d*, C(4)); 49,0 (*t*, CH₂–CCl₃); 36,6 (*s*, C(3)); 27,0 (*qa*, CH₃-*trans*); 21,7 (*qa*, CH₃-C(4')); 16,8 (*qa*, CH₃-*cis*).

Durch Chromatographie an Kieselgel (Toluol/AcOEt 4:1) gelingt eine starke Anreicherung des Stellungsisomeren **13b**, das nach Umkristallisation aus Et₂O rein erhalten werden konnte. – ¹H-NMR. (CDCl₃): 5,39 (*d*, *J*=8, H–C(2)); 1,23 und 1,32 (je *s*, je CH₃). – ¹³C-NMR. (CDCl₃): 204,2 (*s*, C(1)); 145,0 (*s*, C(4')); 133,2 (*s*, C(1')); 130,0 (*d*, C(3')); 128,1 (*d*, C(2')); 97,8 (*s*, CCl₃); 85,2 (*d*, C(2)); 54,7 (*s*, C(4)); 53,5 (*t*, CH₂–CCl₃); 43,0 (*d*, C(3)); 22,7 (*qa*, CH₃-C(4)); 21,7 (*qa*, CH₃-C(4')); 18,9 (*qa*, CH₃-C(4)).

cis-2-(*p*-Bromphenyl)sulfonyloxy-3,3-dimethyl-4-(2',2'-trichloräthyl)cyclobutanon (**12c**). Zu 9,36 g (36 mmol) BsCl und 9,0 g (36 mmol) **11** [8] in 70 ml CCl₄ werden 3,7 g (36 mmol) NEt₃ in 10 ml CCl₄ derart zugetropft, dass die Temperatur 30° nicht übersteigt. Nach 2 Std. Nachrühren wird klarfiltriert. Das Filtrat wird mit H₂O gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Kristallisation des Rückstandes aus Et₂O liefert 16,7 g (89%) als Isomerengemisch von **12c** und **13c**, Smp. 86–92°. – IR. (CDCl₃): 1800 (CO), 1390, 1375, 1190 und 1180 (OSO₂). Durch Chromatographie (Kieselgel, Essigester/Toluol 1:4) sind die Isomeren **12c** und **13c** auftrennbar.

Daten von **12c**. Smp. 112°. – ¹H-NMR. (CDCl₃): 7,81 und 7,70 (*AB*, *J*=9, Aryl-H); 5,23 (*d*, *J*=2, H–C(2)); 3,23 (*m*, H–C(4)); 3,06 (*d* × *d*, *J*=4,5 und 16, CH_a–CCl₃); 2,76 (*d* × *d*, *J*=6 und 16, CH_b–CCl₃); 1,10 und 1,61 (je *s*, je CH₃).

Daten von **13c**. Smp. 150°. – ¹H-NMR. (CDCl₃): 7,80 und 7,70 (*AB*, *J*=9, arom. H); 5,44 (*d*, *J*=8, H–C(2)); 3,14 (*d*, *J*=6, CH₂–CCl₃); 2,77 (*m*, *J*=6 und 8, H–C(3)); 1,34 und 1,26 (je *s*, je CH₃).

cis-3,3-Dimethyl-2-(*p*-nitrobenzoyloxy)-4-(2',2'-trichloräthyl)cyclobutanon (**12d**). Zu 16,3 g (66 mmol) **11** [8] in 165 ml Toluol werden 12,3 g (66 mmol) *p*-Nitrobenzoylchlorid in 120 ml Toluol getropft. Dann wird während 30 Min. eine Lösung von 6,7 g (66 mmol) NEt₃ in 70 ml Toluol zugegeben. Nach 3 Std. Nachrühren wird das Gemisch mit 2N HCl und H₂O gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Die chromatographische Auftrennung (Kieselgel, Toluol/AcOEt 4:1) des Rückstandes liefert 11,1 g **12d**, 2,3 g Isomerengemisch **12d** und **13d** und 5,6 g **13d** (total 71%).

Daten von **12d**. Smp. 136–137°. – IR. (CHCl₃): 1790 (CO); 1740 (OCO). – ¹H-NMR. (CDCl₃): 8,27 (*m*, arom. H); 5,86 (*d*, *J*=2, H–C(2)); 3,43 (*m*, H–C(4)); 3,20 (*d* × *d*, *J*=4 und 15, CH_a–CCl₃); 2,85 (*d* × *d*, *J*=6 und 15, CH_b–CCl₃); 1,14 und 1,73 (je *s*, je CH₃).

Daten von **13d**. Smp. 105–106°. – IR. (CDCl₃): 1790 (CO); 1740 (OCO). – ¹H-NMR. (CDCl₃): 8,24 (*m*, arom. H); 5,95 (*d*, *J*=8, H–C(2)); 2,82–3,23 (*m*, H–C(3) und CH₂–CCl₃); 1,34 und 1,44 (je *s*, je CH₃).

cis-2-(3',5'-Dinitrobenzoyloxy)-3,3-dimethyl-4-(2',2',2'-trichloräthyl)cyclobutanon (**12e**). Die Vorlage von 10,4 g (42,4 mmol) **11** [8] und 9,8 g (42,5 mmol) 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in 190 ml Toluol wird unter Rühren tropfenweise mit 4,3 g (42,5 mmol) NEt_3 in 45 ml Toluol versetzt. Dann wird 3 Std. nachgerührt, mit 1N HCl und H_2O gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingedampft. Der Rückstand wird chromatographiert (Kieselgel, Toluol/AcOEt 4:1). Der Reihe nach werden 2,7 g **12e** und 12,8 g Mischfraktion von **12e** und **13e** (total 77%) erhalten.

Daten von **12e**. Smp. 163° . – IR. (CHCl_3): 1795 (CO); 1750 (COO). – $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 9,17–9,31 (m, arom. H); 5,93 (d, $J=2$, H–C(2)); 3,49 (m, $J=2$, 4 und 6, H–C(4)); 3,23 ($d \times d$, $J=4$ und 16, $\text{CH}_a\text{-CCl}_3$); 2,90 ($d \times d$, $J=6$ und 16 ($\text{CH}_b\text{-CCl}_3$); 1,22 und 1,77 (je s, je CH_3). In einer mit **13e** stark angereicherten Fraktion sind im $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3) das Doublet mit $J=8$ Hz des H–C(2) bei 6,06 ppm sowie die Singulette der CH_3 -Gruppen bei 1,40 und 1,50 ppm zu erkennen.

Allgemeine Beispiele der Ringverengung von **12a-c**, **14** und **15** in $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}$ bei 25° . In einem auf 25° thermostatisierten Bad werden 24 g (0,6 mol) NaOH, gelöst in 240 ml H_2O vorgelegt. Unter intensivem Rühren werden während 90 Min. portionenweise 0,1 mol Cyclobutanon zugegeben. Dann wird solange weitergerührt, bis dünnschichtchromatographisch kein Cyclobutanon mehr nachweisbar ist. Das Gemisch wird mit H_2O verdünnt (bis Lösung), mit Et_2O gewaschen, mit HCl (6N) unter Eiskühlung sauer gestellt und mit Et_2O extrahiert. Die org. Phase wird mit H_2O gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingedampft. Proben dieses Rückstandes werden $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch auf das cis/trans-Verhältnis an **9** untersucht (vgl. Tab. I). Die cis/trans-Isomeren können chromatographisch aufgetrennt werden (Kieselgel, Hexan/Toluol 1:1).

cis-2,2-Dimethyl-3-(2',2',2'-trichloräthyl)cyclopropancarbonsäure (**9-cis**). Smp. $92\text{--}93^\circ$. – IR. (CHCl_3): 1695 (CO). – $^1\text{H-NMR}$. (360 MHz, CDCl_3): 3,15 ($d \times d$, $J=5$ und 15, $\text{CH}_a\text{-CCl}_3$); 3,00 ($d \times d$, $J=7$ und 15, $\text{CH}_b\text{-CCl}_3$); 1,69 (d, $J=9$, H–C(1)); 1,60 ($d \times d \times d$, $J=5$, 7 und 9, H–C(2)); 1,23 und 1,26 (je s, je CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$. (CDCl_3): 178,4 (COO); 99,8 (CCl_3); 49,2 ($\text{CH}_2\text{-CCl}_3$); 30,6 und 28,7²¹ (C(2) und C(1)); 28,6²¹ ($\text{CH}_3\text{-trans}^{22}$); 26,5 (C(3)); 14,7 ($\text{CH}_3\text{-cis}^{22}$).

trans-3,3-Dimethyl-2-(2',2',2'-trichloräthyl)cyclopropancarbonsäure (**9-trans**). Smp. $132\text{--}133^\circ$. – IR. (CHCl_3): 1695 (CO). – $^1\text{H-NMR}$. (360 MHz, CDCl_3): 2,86 ($d \times d$, $J=6,5$ und 14,5, $\text{CH}_a\text{-CCl}_3$); 2,70 ($d \times d$, $J=6,5$ und 14,5, $\text{CH}_b\text{-CCl}_3$); 1,85 (br. qa, $J=6,5$, H–C(2)); 1,48 (d, $J=5,5$, H–C(1)); 1,32 und 1,23 (je s, je CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$. (CDCl_3): 178,5 (COO); 99,0 (CCl_3); 53,4 ($\text{CH}_2\text{-CCl}_3$); 32,5 und 30,7 (C(1) und C(2)); 28,0 (C(3)); 22,0 ($\text{CH}_3\text{-trans}^{22}$); 20,4 ($\text{CH}_3\text{-cis}^{22}$).

Allgemeines Beispiel der Ringverengung von **12a-c**, **14** und **15** bei -7° und anschliessender HCl-Elimination bei 100° . In einem auf -7° thermostatisierten Bad werden 24 g (0,6 mol) NaOH, gelöst in 240 ml H_2O , vorgelegt. Unter gutem Rühren wird portionenweise 0,1 mol Cyclobutanon zugegeben. Dann wird 24 Std. bei -7° weitergerührt. Das Gemisch wird anschliessend 8 Std. bei 100° (Badtemperatur) gerührt, mit H_2O verdünnt und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Proben des Rohproduktes werden NMR-spektroskopisch auf das cis/trans-Verhältnis von **16** hin untersucht. Durch Umkristallisation des Rohproduktes aus Hexan erhält man die reine cis-Säure **16**. Aus den Mutterlaugen kann die trans-Säure **16** chromatographisch (Kieselgel, Hexan/Toluol 1:1) gewonnen werden.

cis-2-(2',2'-Dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclopropancarbonsäure (**16-cis**). Smp. $85\text{--}87^\circ$ ([27]: $88\text{--}89^\circ$). – $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 6,17 (d, $J=8$, $\text{CH}=\text{CCl}_2$); 2,11 (t, $J=8$, H–C(2)); 1,84 (d, $J=8$, H–C(1)); 1,29 (s, 2 CH_3).

trans-2-(2',2'-Dichlorvinyl)-3,3-dimethylcyclopropancarbonsäure (**16-trans**). Smp. $95\text{--}96^\circ$ ([27]: $95\text{--}96,5^\circ$). – $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 5,58 (d, $J=8$, $\text{CH}=\text{CCl}_2$); 2,37 ($d \times d$, $J=5,5$ und 8, H–C(2)); 1,61 (d, $J=5,5$, H–C(1)); 1,33 und 1,20 (je s, je CH_3).

Deuterierungsversuche. – Präparative Herstellung von cis-2-Chlor-3,3-dimethyl-4-(2',2',2'-trichloräthyl)[2- ^2H]cyclobutanon (**14**). Zu 13,25 g (50 mmol) **14** [8], 250 ml Dioxan und 100 ml D_2O werden 2,5 ml NEt_3 gegeben und über Nacht bei RT. stehengelassen. Die Lösung wird mit Et_2O extrahiert und der getrocknete (MgSO_4) Extrakt wird eingedampft. Der Rückstand wird im Kugelrohr bei $120^\circ/0,1$ mm destilliert, 11,8 g (89%) weisse Kristalle werden erhalten, Smp. 52° . – Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum fehlt das Doublet ($J=2$ Hz) vom H an C(2) und der X-Teil des ABX-Systems der $\text{CH-CH}_2\text{-CCl}_3$ -Gruppierung ist nicht mehr zusätzlich mit 2 Hz aufgespalten (NMR.-Spektrum von undeutertem **14**, vgl. [8]).

²¹) Kann vertauscht sein.

²²) Bzgl. Carboxylgruppe.

Präparative Herstellung von cis-(2',2'-Dichlorvinyl)-3,3-dimethyl[1-²H]₂cyclopropan-carbonsäure (16-cis). Eine auf -7° thermostatisierte Lösung von 5,28 g (132 mmol) NaOD und 150 ml D₂O wird mit 10,6 g (40 mmol) deuteriertem *cis*-Cyclobutanon **14** versetzt und bei dieser Temp. 24 Std. intensiv gerührt. Anschliessend wird das Gemisch während 6 Std. gekocht und wie oben beschrieben aufgearbeitet, 8,3 g hellbeige Kristalle werden erhalten, Smp. 86° . – ¹H-NMR. (CDCl₃): 6,2 (d, $J=8$, CH=CCl₂); 2,1 (d, $J=8$, H–C(2)); 1,3 (s, 2 CH₃).

Umsetzungen von nicht deuteriertem 12c und 14 in NaOD/D₂O. Es wird völlig analog dem obigen Beispiel gearbeitet. Die Rohprodukte werden NMR.-spektroskopisch untersucht. **12c** liefert **16** mit einem *cis*-Gehalt von 100% und einem D-Einbau von 0%. Aus **14** wird **16** mit einem *cis/trans*-Verhältnis von 93:7 und einem D-Einbau in 2-Stellung von *cis*-**16** von 25% erhalten.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) *M. Elliott*, ACS-Symp. Ser. 42, 1 (1977); *M. Elliott & N.F. Janes*, Chem. Soc. Rev. 7, 473 (1978);
b) *D. Arlt, M. Jantelat & R. Lantsch*, Angew. Chem. 93, 719 (1981); *K. Naumann*, «Chemie der synthetischen Pyrethroid-Insektizide», Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel», Bd. 7, Herausgeber: R. Wegler; Springer-Verlag 1981.
- [2] *M. Elliott, A.W. Farnheim, N.F. Janes, P.H. Needham & D.A. Pulman*, Pestic. Sci. 6, 537 (1975).
- [3] *M. Elliott, A.W. Farnheim, N.F. Janes, P.H. Needham & D.A. Pulman*, Nature (London) 248, 710 (1974) sowie Pestic. Sci. 9, 112 (1978); *M. Elliott & N.F. Janes*, 'Advances in Pesticide Science', Part 2, Herausgeber: H. Geissbühler, Pergamon Press, Oxford 1979, S. 166; *P. Ackermann, F. Bourgois & J. Drabek*, Pestic. Sci. 11, 169 (1980).
- [4] *P. Martin, H. Greuter & D. Belluš*, J. Am. Chem. Soc. 101, 5853 (1979); *D. Belluš, H. Greuter, P. Martin & E. Steiner*, Chimia 34, 237 (1980).
- [5] *P. Martin, H. Greuter & D. Belluš*, Pestic. Sci. 11, 141 (1980).
- [6] *P. Martin, E. Steiner & D. Belluš*, Helv. Chim. Acta 63, 1947 (1980).
- [7] *P. Martin, H. Greuter & D. Belluš*, Helv. Chim. Acta 64, 64 (1981).
- [8] *P. Martin, H. Greuter, G. Rihs, T. Winkler & D. Belluš*, Helv. Chim. Acta 64, 2571 (1981).
- [9] *H. Greuter, J. Dingwall, P. Martin & D. Belluš*, Helv. Chim. Acta 64, 2812 (1981).
- [10] *A.A. Akhrem, T.K. Ustynyuk & Y.A. Titov*, Russ. Chem. Rev. 39, 732 (1970); *J.M. Conia & J.R. Salaun*, Acc. Chem. Res. 5, 33 (1972); *J.M. Conia & M.J. Robson*, Angew. Chem. 87, 505 (1975); *P.J. Chenier*, J. Chem. Educat. 55, 286 (1978); *A. Baretta & B. Waegell*, 'Reactive Intermediates', Vol. 2, Herausgeber: R.A. Abramovitch, Plenum Press, New York und London 1982, S. 527.
- [11] *R.B. Lotfield*, J. Am. Chem. Soc. 73, 4707 (1951).
- [12] *F.G. Bordwell & J.G. Strong*, J. Org. Chem. 38, 579 (1973).
- [13] *B. Tschoubar & O. Sackur*, C.R. Hebd. Séances Acad. Sci. 208, 1020 (1939); *C.L. Stevens & E. Farkaš*, J. Am. Chem. Soc. 74, 5352 (1952).
- [14] *K.E. Harding & J.W. Trotter*, J. Org. Chem. 42, 4157 (1977); *A.K. Yagoub, G.M. Iskander & F. Stransfield*, J. Chem. Soc., Perkin I 1977, 697.
- [15] *G. Jones & L.P. McDonell*, J. Am. Chem. Soc. 98, 6203 (1976) und Chem. Commun. 1976, 18; *P. Martin, H. Greuter & D. Belluš*, J. Am. Chem. Soc. 101, 5853 (1979), Fussnote 12.
- [16] *B.M. Trost, M.J. Bogdanowicz & J. Kern*, J. Am. Chem. Soc. 97, 2218 (1975).
- [17] *P.R. Brook & H.M. Harrison*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1972, 997.
- [18] *W.T. Brady & A.D. Patel*, J. Org. Chem. 38, 4106 (1973).
- [19] *W.T. Brady & J.P. Hieble*, J. Am. Chem. Soc. 94, 4278 (1972).
- [20] *J. Salaun, B. Garnier & J.M. Conia*, Tetrahedron 29, 2895 (1973).
- [21] *E. Casadevall & Y. Ponet*, Tetrahedron 34, 1921 (1978) sowie Tetrahedron 31, 757 (1975).
- [22] *X. Creary & A.J. Rollin*, J. Org. Chem. 42, 4231 (1977).
- [23] *H. Heine & W. Hartmann*, DOS 2.638.356 (1978), Bayer AG.
- [24] *P. Martin*, unveröffentlichte Versuche.
- [25] *F.A. Cotton & B.A. Frenz*, Tetrahedron 30, 1587 (1974); *D. Cremer*, J. Am. Chem. Soc. 99, 1307 (1977).
- [26] *F. Heinzer & P. Martin*, Helv. Chim. Acta 64, 1379 (1981).
- [27] *J. Farkaš, P. Kouřim & F. Šorm*, Collect. Czech. Chem. Commun. 24, 2230 (1959).