

Herstellung von anellierten Cyclobutanonen durch Solvolyse von *trans*-2-(1-Alkynyl)-cycloalkyl-4-dimethylaminobenzolsulfonaten (Damsylaten)

W. SCHUMACHER, M. HANACK*

Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen, Lehrstuhl für Organische Chemie II, Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen

Nachdem Solvolysen acyclischer 3-Alkynyl-sulfonate (Homopropargyl-sulfonate) weitgehend untersucht wurden¹ und Umlagerungen zu Cyclobutanonen im präparativen Maßstab durchgeführt werden konnten², blieb die Frage zu klären, ob 3-Alkynyl-sulfonate des cyclischen Typs **1** ebenfalls in der Lage sind, sich durch Solvolyse-Reaktionen zu anellierten Cyclobutanonen (**2**) umzulagern.



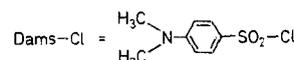
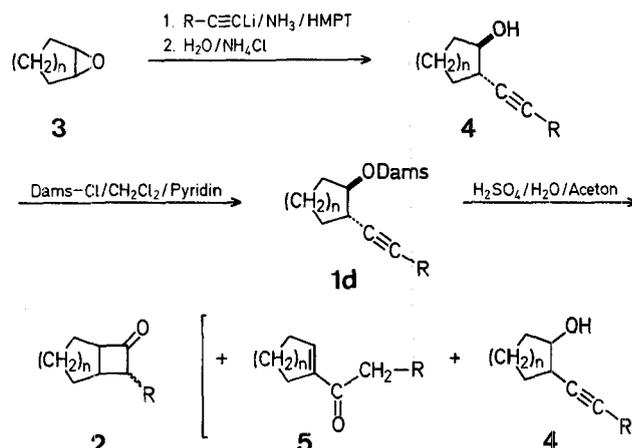
$n = 1, 2, 3$ $R = H, CH_3$

1a X = -OTos
1b X = -OTf
1c X = -ONf

Der Einsatz der üblichen reaktiven Sulfonate (**1a**: Tosylate; **1b**: Trifluoromethansulfonate; **1c**: Nonafluorobutansulfonate) in Lösungsmitteln hoher Ionisierungsstärke und geringer Nucleophilie lieferte die anellierten Cyclobutanone **2** nur in mäßigen Ausbeuten³, so daß diese Verfahren als präparative Methode zur Herstellung von **2** nicht geeignet erschienen. Deutlich höhere Ausbeuten an den bicyclischen Ketonen **2** können jedoch erzielt werden, wenn als neue Abgangsgruppe das von Peterson erstmals eingesetzte *p*-Dimethylaminobenzolsulfonat (Damsylat; X = ODams)⁴ verwendet und die Solvolyse in 67%iger Schwefelsäure durchgeführt wird. Mit diesem Verfahren kann die Umlagerungs-Reaktion zu anellierten Cyclobutanonen präparativ ausgenutzt werden.

Die Damsylate **1d** [X = O—SO₂—C₆H₄—N(CH₃)₂—4] sind aus den Alkoholen⁵ **4** durch Umsetzung mit 4-Dimethylaminobenzolsulfonsäure-chlorid (Damsylchlorid)⁶ leicht zugänglich. Zur Solvolyse werden die Damsylate **1d** zunächst in wenig Aceton gelöst und dann bei 2 °C in überschüssige 67%ige Schwefelsäure gegeben; man läßt das Gemisch 15 min bei 0 °C und 30 min bei Raumtemperatur reagieren und arbeitet es dann auf.

Tabelle 1 zeigt die Produktzusammensetzung der Solvolysen der Damsylate **1** in Abhängigkeit von der Ringgröße und dem Substituenten R. Die Stereochemie der Ringverknüpfung und der Methyl-Gruppe in den Ketonen **2** wurde nicht bestimmt³. Aus unseren früheren Untersuchungen³ läßt sich jedoch herleiten,

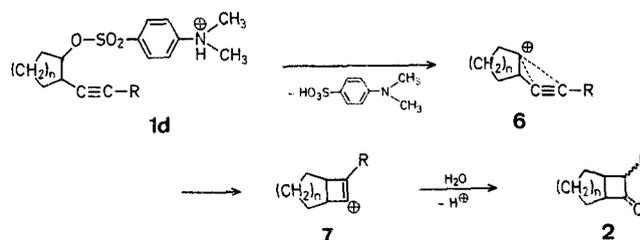


daß die Ringverknüpfung ausschließlich *cis*-ständig sein muß, während die Methyl-Gruppe in **2** sowohl die *exo*-, als auch die *endo*-Position einnehmen kann.

Einige der anellierten Cyclobutanone **2** konnten durch Destillation über eine Vigreux-Kolonne in reiner Form erhalten werden, andere waren aufgrund des höheren Gehaltes an Nebenprodukten destillativ schwieriger und mit geringerer Reinheit oder gar nicht isolierbar.

Aus dem Damsylat **1d** wird durch Eliminierung auch das entsprechende Enyn erhalten, das in der sauren Lösung unter Wasser-Addition an die Dreifachbindung zum Keton **5** reagiert. Der strukturgleiche Alkohol **4** entsteht durch direkte Substitution der Abgangsgruppe. Die Nebenprodukte **5** und **4** wurden durch Kapillar-Gaschromatographie aus dem Solvolysgemisch mit Hilfe authentischer Vergleichsproben⁷ sowie durch zusätzliche Hinweise aus I.R.- und G.L.C./M.S.-Aufnahmen identifiziert. Tabelle 1 zeigt, daß damit auch bei den Solvolysen der 1,2-anellierten 3-Alkynyl-damsylate **1d** besonders hohe Cyclisierungsraten beobachtet werden.

Durch Protonierung am *N*-Atom des Damsylat-Restes entsteht eine gute Abgangsgruppe, wodurch die Bildung des Carbenium-Ions **6** erleichtert wird. Die gute Löslichkeit der Damsylate in 67%iger Schwefelsäure und die sehr geringe Nucleophilie des Lösungsmittels⁴ begünstigen die Beteiligung der Dreifachbindung bei der Bildung des Carbenium-Ions **6**, das sich bevorzugt zum Cyclobutenyl-Kation **7** umlagert. Aus **7** entsteht durch Reaktion mit Wasser das Keton **2**.



Anellierte Cyclobutanone (**2**); allgemeine Arbeitsvorschrift:

trans-2-(1-Alkynyl)-cycloalkane (**4**): In einem 2000-ml-Dreihalskolben mit Gas-Einlaß (wahlweise Stickstoff oder gereinigtes Alkyn einleitbar) und Gas-Auslaß mit Blasenähler kondensiert man 500–1000 ml Ammoniak unter Trockeneis/Methanol-Kühlung. Nach Zugabe einer Spatelspitze wasserfreien Eisen(III)-nitrats gibt man bei –40 bis –50 °C unter Rühren in kleinen Portionen Lithiumdraht (3,5 g, 0,5 mol) zu. Nachdem sich unter Wasserstoff-Entwicklung das gesamte Lithium umgesetzt hat

(weiße Suspension), gibt man eine Spatelspitze Triphenylmethan zu, wobei die Suspension eine hellrosa Farbe annimmt. Bei -40 bis -50 °C Badtemperatur leitet man das Alkyn ein, bis die Lösung eine schwarze Farbe angenommen hat (schwarzgraue, klare Lösung). Anschließend läßt man bei derselben Badtemperatur innerhalb 15 min Hexamethylphosphorsäure-triamid [HMPT; 250 ml, mit Molekularsieb (3 \AA) getrocknet] zutropfen. Danach läßt man das Ammoniak abdampfen und dann innerhalb 5 min das Cycloalken-oxid (**3**; 0.2 mol) bei 0 °C zutropfen. Man rührt das Gemisch über Nacht bei Raumtemperatur, gibt es dann vorsichtig unter Rühren auf Eis/Wasser (1 kg), gibt Ammoniumchlorid (mindestens 26.8 g, 0.5 mol) zu und extrahiert mehrfach mit Ether (insgesamt 1000 ml). Der organische Extrakt wird mehrmals intensiv mit Wasser gewaschen, bis das I.R.-Spektrum des getrockneten Roh-

produkts die völlige Abwesenheit des HMPT anzeigt [I.R. (Film) von HMPT: $\nu=745, 990, 1215, 1300 \text{ cm}^{-1}$]. Nach Trocknen mit Magnesiumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt im Vakuum über eine 10cm-Vigreux-Kolonne fraktioniert.

[Die hier beschriebene Methode zur Synthese der Alkohole **4** erwies sich in bezug auf Reaktionsbedingungen, Ausbeute und Anwendungsbreite als günstiger als eine von uns früher verwendete Methode⁵.]

trans-2-(1-Alkynyl)-cycloalkyl-damsylate (**1d**): Zu einem äquimolekularen Gemisch von 4-Dimethylaminobenzolsulfonsäure-chlorid und *trans*-2-(1-Alkynyl)-cycloalkanol (**4**) in wenig Dichlormethan läßt man unter Eiskühlung trockenes Pyridin (2.5 equiv) tropfen und rührt dann noch über Nacht, wobei das Bad Raumtemperatur annimmt. Man gießt das Gemisch dann in das 5fache Volumen Wasser, extrahiert mit Dichlormethan ($4 \times$) und wäscht die organische Phase mehrmals mit Wasser, anschließend mit verdünnter Salzsäure, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und nochmals mit Wasser. Die Lösung wird mit Magnesiumsulfat getrocknet, das Solvens abgezogen und das Damsylat aus Ether kristallisiert.

Anellierte Cyclobutanone (2): Das Damsylat **1d** (1 g) wird in wenig Aceton gelöst, diese Lösung in auf 2 °C gekühlte 67%ige Schwefelsäure (300 ml) gegeben und das Gemisch 15 min im Eisbad und dann 15–30 min bei Raumtemperatur gehalten. Anschließend verdünnt man mit Wasser auf 1500 ml und extrahiert mehrfach mit Dichlormethan oder Chloroform. Die organische Phase wird mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung bis zur Neutralreaktion und anschließend mit Wasser gewaschen, getrocknet und die Lösung eingeeengt. Der Rückstand wird gaschromatographisch untersucht.

9-Methyl-8-oxobicyclo[5.2.0]nonan (**2**, R = CH₃, n = 3):

2-Propynylcycloheptyl-damsylat (**1d**, R = CH₃, n = 3; 6.7 g, 0.02 mol) wird innerhalb 5 min in kleinen Portionen unter gutem Rühren zu 67%iger Schwefelsäure (1700 ml) bei +2 °C gegeben. Man hält diese Temperatur noch 15 min und rührt dann weitere 30 min bei Raumtemperatur. Nach Verdünnen mit Wasser auf das doppelte Volumen extrahiert man mehrmals mit Dichlormethan oder Chloroform. Die organische Phase wird mit gesättigter wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung bis zur Neutralreaktion und anschließend mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und die Lösung eingeeengt. Der Rückstand wird im Vakuum über eine 10cm-Vigreux-Kolonne fraktioniert; Ausbeute: 2.5 g (87%); Kp: 60–64 °C/1.1 torr.

C₁₀H₁₆O ber. C 78.95 H 10.53
(152.2) gef. 78.89 10.60

I.R. (Film): $\nu=2920; 2830; 1770$ (C=O-Valenz); 1460; 1090 cm^{-1} .

Tabelle 1. Solvolyse-Produkte der Damsylate **1d** in 67%iger Schwefelsäure; 0–20 °C, Reaktionszeit 45 min

Edukt 1d		Ausbeute ^a [%] an Produkten			Kp/torr [°C] der Haupt- produkte
n	R	2	5	4	
1	H ^b	45/10 ^{c,d}	55	—	2 : 40–41°/4
1	CH ₃	100/79 ^c	—	—	2 : 36–37°/2.4
2	CH ₃	13	—	82	
3	H ^b	54	21	10	2 : Reinheit 90% ^e
3	CH ₃	95/87 ^c	2	3	2 : 60–64°/1.1

^a Gas-chromatographisch ermittelt. Um die Produkte **2** und **5** eindeutig identifizieren zu können (auch spektroskopisch), wurden diese auf anderem Weg synthetisiert: **2** nach Lit.⁸ und **5** nach Lit.⁷.

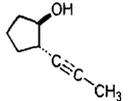
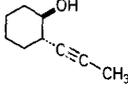
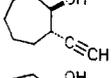
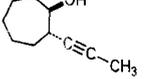
^b Das Damsylat **1d** hat sich nicht vollständig umgesetzt.

^c Ausbeute an isoliertem Produkt.

^d Eine säulen-chromatographische Trennung der Produkte **2** und **5** war nicht möglich. Das durch Destillation über eine Mikropaltrohr-Kolonne erhaltene **2** (n = 1, R = H) hatte laut G.L.C.-Analyse nur eine Reinheit von 90%; der größte Teil des eingesetzten Rohproduktes verharzte bei der Destillation.

^e Dieses Produkt konnte selbst mittels Mikropaltrohr-Destillation nicht von den Nebenprodukten abgetrennt werden und verharzte weitgehend. Ebenso gelang die säulen-chromatographische Reinigung nicht.

Tabelle 2. *trans*-2-(1-Alkynyl)-cycloalkanole (**4**) aus Cycloalken-epoxiden (**3**) und 1-Lithio-1-alkynen in HMPT (r.t., 18 h)

3	1-Lithio-1-alkyn	4	Ausbeute [%]	Kp/torr [°C]	Summenformel ^a	I.R. (Film) (* Raman) ν [cm ⁻¹]
	LiC≡CH		60	41°/3.2	C ₇ H ₁₀ O (110.2)	3400, 3340, 3000, 2900, 2130, 1450, 1260, 1230, 1180, 1090, 1040, 960
	LiC≡C-CH ₃		79	68°/3.2	C ₈ H ₁₂ O (124.2)	3400, 2250*, 1460, 1080, 1050, 995
	LiC≡C-CH ₃		75	71°/3.4	C ₉ H ₁₄ O (138.2)	3360, 2960, 2920, 2240*, 2880, 1450, 1080
	LiC≡CH		79	72°/3.5	C ₉ H ₁₄ O (138.2)	3450, 3340, 2970, 2890, 2130, 1470, 1450, 1040, 960
	LiC≡C-CH ₃		71	83°/2.5	C ₁₀ H ₁₆ O (152.2)	3400, 3020, 2960, 2238*, 1460, 1440, 1030, 945

^a Die Mikroanalysen stimmten mit den berechneten Werten gut überein: C, ± 0.24 ; H, ± 0.21 . Ausnahme: letztes Beispiel, H, +0.40.

Tabelle 3. Damsylate (1d) der Alkohole 4

n	R	Ausbeute [%]	F [°C]	Summenformel ^a	I.R. (Film, Nujol) (* Raman) ν [cm ⁻¹]
1	H	74	82–83°	C ₁₅ H ₁₉ NO ₃ S (293.4)	3320, 2950, 2120, 1610, 1530, 1460, 1350, 1160, 1100, 1020, 980, 940, 850, 820
1	CH ₃	89	64°	C ₁₆ H ₂₁ NO ₃ S (307.4)	2960, 2880, 2238*, 1610, 1470, 1170, 1100, 1000, 940, 820
2	CH ₃	72	88–90°	C ₁₇ H ₂₃ NO ₃ S (321.4)	2960, 2890, 1610, 1530, 1475, 1170, 1110, 1000, 940, 880, 820, 800
3	H	55	65–66°	C ₁₇ H ₂₃ NO ₃ S (321.4)	3340, 2960, 2880, 1610, 1530, 1450, 1270, 1170, 1105, 1000, 930, 820, 740
3	CH ₃	60	100–101°	C ₁₈ H ₂₅ NO ₃ S (335.4)	2970, 2880, 2240*, 1610, 1530, 1470, 1450, 1175, 1165, 1100, 1000, 960, 915, 895, 860, 830, 815, 800, 740

^a Die Mikroanalysen stimmten mit den berechneten Werten gut überein: C, ± 0.10 ; H, ± 0.13 ; N, ± 0.22 ; S, ± 0.13 . Ausnahme: drittes Beispiel; C, -0.35 ; H, $+0.33$.

7-Methyl-6-oxobicyclo[3.2.0]heptan (2, R = CH₃, n = 1):

2-Propynylcyclopentyl-damsylat (1d, R = CH₃, n = 1; 16 g, >0.05 mol) wird, wie oben beschrieben, in 67%iger Schwefelsäure (2400 ml) umgesetzt; Ausbeute: 5.1 g (79%); Kp: 36–37°C/2.4 torr.

C₈H₁₂O
(124.2) ber. C 77.42 H 9.68
gef. 77.35 9.58

I.R. (Film): $\nu = 2960$; 2880 (m); 1780 (C=O-Valenz, stark); 1450, 1370, 1300, 1240, 1200, 1140, 1090, 1000, 920, 850 cm⁻¹ (alle schwach).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für finanzielle Unterstützung.

* Korrespondenz-Adresse.

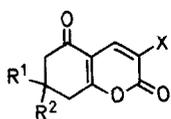
- ¹ M. Hanack et al., *Justus Liebig's Ann. Chem.* **733**, 5 (1970).
M. Hanack, *Angew. Chem.* **90**, 346 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17**, 333 (1978).
P. J. Stang, Z. Rappoport, M. Hanack, L. R. Subramanian, *Vinyl Cations*, Academic Press, New York, 1979, p. 123 ff.
H. Stutz, M. Hanack, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 2457.
C. J. Collins, B. Benjamin, H. Stutz, M. Hanack, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 1669 (1977).
M. Hanack, H. Stutz, C. J. Collins, B. Benjamin, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.
- ² M. Hanack, T. Dehesch, K. Hummel, A. Nierth, *Org. Synth.* **54**, 84 (1974).
- ³ M. Hanack, W. Schumacher, E. Kunzmann, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 239.
E. Kunzmann, *Dissertation*, Universität Tübingen, 1980.
- ⁴ P. E. Peterson, D. W. Vidrine, *J. Org. Chem.* **44**, 891 (1979).
- ⁵ M. Hanack, E. Kunzmann, W. Schumacher, *Synthesis* **1978**, 26.
- ⁶ C. N. Sukenik et al., *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 851 (1977).
- ⁷ W. S. Rapson, R. Robinson, *J. Chem. Soc.* **1935**, 1285.
J. Heilbron, E. R. H. Jones, J. J. B. Toogood, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* **1949**, 1827.
N. Jones, H. T. Taylor, E. Rudd, *J. Chem. Soc.* **1961**, 1342.
S. Kessar, M. C. Kloetzel, *J. Org. Chem.* **27**, 1314 (1962).
- ⁸ K. B. Wiberg, T. Nakahira, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 5198 (1971).
W. T. Brady, R. Roe, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1662 (1971).

Eingang: 23. Juli 1980

(geänderte Fassung: 9. Oktober 1980)

Erratum

I. Trummer, E. Ziegler, O. S. Wolfbeis, *Synthesis* **1981** (3), 225–227; The structure of compounds 4a–j should be:



4a–j