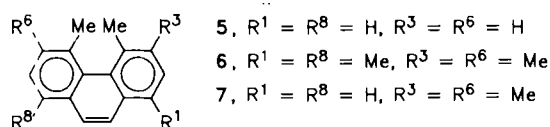


siert, die sich für das Beobachten der Racemisierung ohne präparative Anreicherung eines Enantiomers (on-line racemization)^[14, 17, 18] eignete.

Da die bekannten Aktivierungsentropien etwa den Wert Null haben^[7, 10], ist es in den meisten Fällen zulässig, ΔG^\ddagger -Werte, die bei unterschiedlichen Temperaturen bestimmt wurden, zu vergleichen. Der ΔG^\ddagger -Wert unserer Säure **1** (78 kJ mol⁻¹, Tabelle 2) entspricht einer Halbwertszeit der Enantiomerisierung von nur 3 s bei 24,8°C; dies ist mit den früher abgeschätzten Werten von ca. 99 kJ mol⁻¹ und ca. 4 h nicht vereinbar. Unser Ergebnis klärt nun alle Unstimmigkeiten, die festgestellt worden waren^[6-8, 10]. Bisher konnten wir keine Kristallisation diastereomerer Salze^[2] unserer Säure **1** erproben, da wegen der niedrigen Ausbeuten der Cyclodehydrierung (Schema 1) zu wenig Substanz zur Verfügung stand.

Unser ΔG^\ddagger -Wert für **1** wird durch die Ergebnisse für die Analoga **2–4** gestützt. Der Vergleich von **1** mit 4,5-Dimethylphenanthren **5** und von **2** mit **5** ergibt, daß ΔG^\ddagger ungefähr 10 kJ mol⁻¹ geringer ist (Tabelle 2), wenn die



Substituenten in 1- und 8-Position fehlen. Eine ähnliche Abnahme von ΔG^\ddagger wird beim Übergang von 1,3,4,5,6,8-Hexamethylphenanthren **6** zu 3,4,5,6-Tetramethylphenanthren **7** gefunden. Diese Beobachtungen zeigen, daß die Wechselwirkung der 1- und 8-Substituenten mit dem 10-bzw. 9-Wasserstoffatom erheblich zur Helizität 1,4,5,8-tetrasubstituierter Phenanthrene beiträgt.

Eingegangen am 10. August 1987 [Z 2394]

CAS-Registry-Nummern:

1: 112297-21-9 / **2**: 112297-22-0 / **3**: 112297-23-1 / **4**: 112297-24-2.

- [1] H. Scherübl, U. Fritzsche, A. Mannschreck, *Chem. Ber.* **117** (1984) 336.
- [2] M. S. Newman, A. S. Hussey, *J. Am. Chem. Soc.* **69** (1947) 978, 3023.
- [3] M. S. Newman, D. Lednicer, *J. Am. Chem. Soc.* **78** (1956) 4765; W. H. Laarhoven, W. J. C. Prinsen, *Top. Curr. Chem.* **125** (1984) 63.
- [4] Vgl. G. Krow, *Top. Stereochem.* **5** (1970) 31.
- [5] Siehe beispielsweise E. L. Eliel: *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen*, Verlag Chemie, Weinheim 1966, S. 206; H. A. Staab: *Einführung in die theoretische organische Chemie*, 4. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim 1966, S. 555; W. J. Le Noble: *Highlights of Organic Chemistry*, Dekker, New York 1974, S. 154; H. Kagan: *Organische Stereochemie*, Thieme, Stuttgart 1977, S. 105; S. Hauptmann: *Organische Chemie*, H. Deutsch, Frankfurt/Main 1985, S. 100.
- [6] K. Mislow, H. B. Hopps, *J. Am. Chem. Soc.* **84** (1962) 3018.
- [7] R. Munday, I. O. Sutherland, *J. Chem. Soc. B* **1968**, 80.
- [8] R. E. Carter, P. Bernisson, *Acta Chem. Scand.* **22** (1968) 1047.
- [9] W. H. Laarhoven, W. H. M. Peters, A. H. A. Tinnemans, *Tetrahedron* **34** (1978) 769.
- [10] R. N. Armstrong, H. L. Ammon, J. N. Darnow, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 2077.
- [11] Vgl. O. Yamamoto, H. Nakanishi, *Tetrahedron* **29** (1973) 781.
- [12] D. M. Hall, E. E. Turner, *J. Chem. Soc.* **1955**, 1242.
- [13] A. Eiglsperger, F. Kastner, A. Mannschreck, *J. Mol. Struct.* **126** (1985) 421.
- [14] A. Mannschreck, D. Andert, A. Eiglsperger, E. Gmahl, H. Buchner, *Chromatographia* **23** (1988), im Druck.
- [15] Y. Okamoto, K. Hatada, *J. Liq. Chromatogr.* **9** (1986) 369.
- [16] A. Mannschreck, E. Hartmann, H. Buchner, D. Andert, *Tetrahedron Lett.* **28** (1987) 3479.
- [17] M. Mintas, Z. Orhanović, K. Jakopčić, H. Koller, G. Stühler, A. Mannschreck, *Tetrahedron* **41** (1985) 229.
- [18] Vgl. C. Roussel, A. Djafri, *Nouveau J. Chim.* **10** (1986) 399.
- [19] A. Jaeschke, H. Münsch, H. G. Schmid, H. Friebolin, A. Mannschreck, *J. Mol. Spectrosc.* **31** (1969) 14.

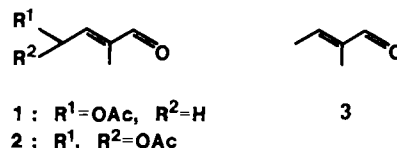
C₅-Bausteine für Terpensynthesen:

γ -Acetoxylierung von (*E*)-2-Methyl-2-butenal

Von Rolf H. Fischer*, Heinz Krapf und Joachim Paust

Professor Helmut Dörfel zum 60. Geburtstag gewidmet

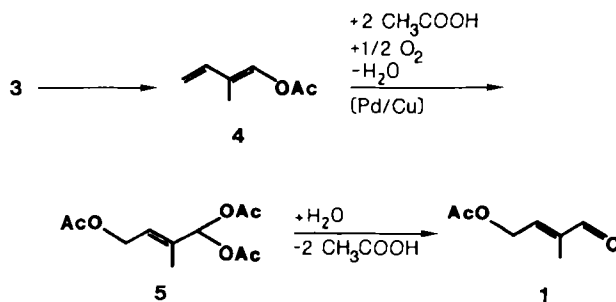
Die Acetoxygruppen enthaltenden (*E*)-2-Methyl-2-butenale **1** und **2** sind wichtige C₅-Bausteine für die Synthese von Terpenen durch Wittig-Reaktion. So hat (*E*)-3-Formyl-2-butenylacetat **1** industrielle Bedeutung für die Herstellung von Vitamin A^[1]. In einseitig geschützten Dialdehyden wie (*E*)-3-Formyl-2-butenylidendiacetat **2** kann zunächst die freie, dann – nach Hydrolyse der Schutzgruppe – die verkappte Aldehydgruppe mit zwei verschiedenen Yliden umgesetzt werden^[2].



1 läßt sich entweder ausgehend von C₁- bis C₃-Verbindungen wie Acetylen und Aceton, wie Acetylen, Formaldehyd und Kohlenmonoxid^[1] oder durch Funktionalisierung des schon im Isopren vorgegebenen C₅-Gerüsts herstellen^[3]. Als Synthese von **2** war bisher allein die Oxidation von 3-Methyl-2-butenylidendiacetat („4,4-Diacetoxy-2-methyl-2-buten“) mit Selenoxid bekannt^[2a].

Eine attraktive Ausgangsverbindung für die Herstellung von **1** und **2** ist (*E*)-2-Methyl-2-butenal (Tiglinaledehyd) **3**, das mit Ausnahme der Acetoxygruppe schon alle Strukturelemente von **1** enthält und z. B. aus Isoprenepoxid^[3a] oder 2-Methyl-2-butenylidendiacetat („1,4-Diacetoxy-2-methyl-2-buten“) leicht zugänglich ist.

Versuche, **3** einstufig durch Acetoxylierung in **1** zu überführen, waren bislang wenig erfolgreich^[5]. Wandelt man dagegen **3** zunächst mit Isopropenylacetat^[6] in 2-Methyl-1,3-butadienylacetat **4** um, dann läßt sich eine für die 1,4-Bisacetoxylierung von Butadien beschriebene Methode erfolgreich für die Synthese von **1** nutzen^[7].



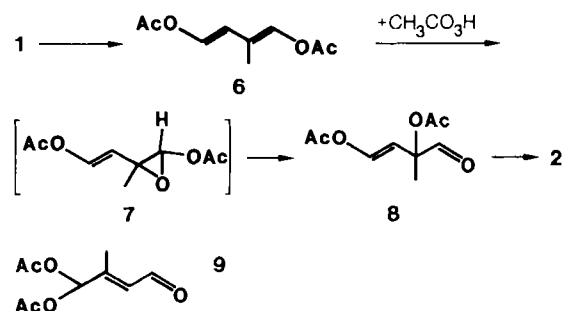
Nach Umsetzung von **4** mit Eisessig und Sauerstoff bei 95°C in Gegenwart von suspendierten Pd/Cu-Trägerkatalysatoren (5% Pd, 9% Cu auf Aktivkohle)^[8] isolierten wir **1** (98% (*E*)-, 2% (*Z*)-Anteil) in 28% und (*E*)- + (*Z*)-2-Methyl-2-buten-1,1,4-triyltriacetat **5** in 37% Ausbeute. Zur Gewinnung von reinem **1** wurden die Reaktionsausträge nach dem Abfiltrieren des Katalysators hydrolysierend aufgearbeitet. Obwohl **5** als (*E*)/(*Z*)-Gemisch (53% *E*, 47% *Z*) vorliegt, isoliert man **1** (Ausb. 66%) nach Hydrolyse von **5** mit einem (*E*)-Gehalt von 98%.

[*] Dr. R. H. Fischer, Dr. H. Krapf
Ammoniaklaboratorium
Dr. J. Paust
Hauptlaboratorium
BASF Aktiengesellschaft, D-6700 Ludwigshafen

Nach dem gleichen Prinzip lassen sich anstelle von 3 auch andere α,β -ungesättigte Aldehyde wie 2-Butenal, 3-Methyl-2-butenal und 3-Formylallylacetat („4-Acetoxy-2-butenal“) über die Dienylacetate zu tri- und tetraacetoxylierten 2-Butenen acetoxylieren.

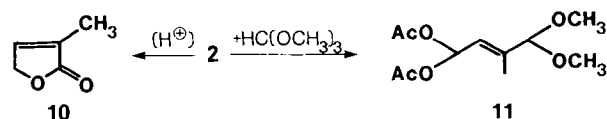
Für die Umsetzung von 1 zu 2 über 2-Methyl-1,3-butadienylendiacetat 6^[9] konnten wir die 1,4-Bisacetoxylierungs-Methode nicht nutzen. Das durch Acetoxylierung von 6 erhaltene (E)/(Z)-Gemisch der 1,1,4,4-Tetraacetate ließ sich nämlich nicht genügend regioselektiv zu 2 hydrolisieren.

Dagegen gelang es, 6 mit wasserfreier Peressigsäure^[10] bei 100°C in Eisessig als Lösungsmittel zu 2 zu oxidieren (Ausbeute ca. 50%)^[11]. Der (E)-Anteil von 2 lag bei 69% und ließ sich durch Zusatz von stark sauren Ionenaustauschern auf 83% steigern^[12].



Bei der Umsetzung von 6 mit Peressigsäure dürfte wie im Falle von Isopren^[3a] mit hoher Regioselektivität die methylsubstituierte Doppelbindung epoxidiert werden. Das dabei gebildete Epoxid 7 wandelt sich vermutlich über den Aldehyd 8 in 2 um (Allylumlagerung). Mit dieser Deutung vereinbar ist, daß nach Epoxidation von 6 mit *m*-Chlorperbenzoesäure in Chloroform ein Gemisch aus 8 und seinem (Z)-Isomer zusammen mit 2 isoliert und ¹H-NMR-spektroskopisch identifiziert werden konnte^[13]. Als Nebenprodukt wurde der mit 2 isomere Ester 9 isoliert (Ausb. 2%). Die hier gezeichnete (E)-Form ist mit dem ¹H-NMR-Spektrum vereinbar.

Aus 2 sind interessante Folgeprodukte zugänglich: So geht 2 beim Erhitzen mit Essigsäure in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure in 3-Methyl-2(5*H*)-furanon 10^[14] über. Bei der Acetalisierung mit Orthoameisensäuretrimethylester entsteht der C₅-Baustein (E)-4,4-Dimethoxy-3-methyl-2-butenal als Acylal 11^[15].



Arbeitsvorschriften

1 + 5: In einem Dreihalskolben mit Begasungsrührer werden unter Rühren zu einer Suspension von 25 g Pd/Cu-Katalysator (5% Pd, 9% Cu auf Aktivkohle) [8a] in 600 g Eisessig bei 95°C innerhalb von 4 h 63 g (0.5 mol) 4 getropft. Gleichzeitig werden 12 L O₂ unter die Flüssigkeitsoberfläche geleitet. Man führt innerhalb einer weiteren Stunde 3 L O₂ bei 95°C zu, rührt noch 15 min unter Durchleiten von N₂ und saugt den Katalysator nach dem Abkühlen ab. Der Reaktionsauszug (663 g) enthält laut GC-MS-Kopplung neben 1 und 5 kleine Anteile 3 und 1-Formyl-1-methylallylacetat („2-Acetoxy-2-methyl-3-butenal“). Nach fraktionierender Destillation isoliert man 20.4 g 1, K_p = 92–95°C/16 mbar ((E)/(Z)-Verhältnis laut GC 98:2) (28% bezogen auf 4) und 44.9 g 5, K_p = 118–124°C/0.8 mbar, n_D^{20} = 1.4492 ((E)/(Z)-Verhältnis laut ¹H-NMR ca. 1:1) (37% bezogen auf 4). – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, TMS int.): (E)-5: δ = 1.78 (s, CH₃, 3H), 2.03–2.12 (COCH₃, 9H), 4.66 (d, OCH₂, *J* = 6.6 Hz, 2H), 5.86 (t, =CH–, 6.6 Hz, 1H), 7.05 (s, –OCHO–, 1H). (Z)-5: δ = 1.84 (s, CH₃, 3H), 2.03–2.12 (COCH₃, 9H), 4.79 (d, OCH₂, *J* = 7.0 Hz, 2H), 5.61 (t, =CH–, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.48 (s, –OCHO–, 1H).

1: Erhitzt man den Reaktionsauszug nach Abfiltrieren des Katalysators und Zusatz von 29 g (1.6 mol) Wasser 4 h unter Rückfluß, so erhält man nach destillativer Aufarbeitung 48.1 g 1 (66% bezogen auf 4) ((E)/(Z)-Verhältnis 98:2).

2: Eine Suspension von 10 g saurem, mit Eisessig wasserfrei gewaschenem Ionenaustauscher (Amberlite® IR-120, H-Form) in einer Lösung aus 184 g (1 mol) 6 (60% (E,E)-, 18% (Z,E)-, 17% (E,Z)- und 5% (Z,Z)-) und 500 g Eisessig wird bei 100 ± 2°C innerhalb von 1 h mit 806 g (1.2 mol) 11.3proz. wasserfreier Peressigsäure [10] in Eisessig versetzt und dann noch 10 min bei gleicher Temperatur gerührt. Nach Abfiltrieren des Ionenaustauschers aus der peroxidf freien Lösung, Abziehen von Essigsäure (Rotationsverdampfer, 45°C/215 mbar) und Destillation (Vigreux-Kolonne) werden 141 g rohes 2, K_p = 86–102°C/0.9 mbar, erhalten (GC-Analyse: 80% 2 + (Z)-Isomer, 2% 8, 3% (Z)-Isomer von 8 und 6% 9; die prozentualen Anteile beziehen sich auf Flächen im Gaschromatogramm). Fraktionierende Destillation (1-m-Drehbandkolonne) ergibt hieraus 117 g 2, K_p = 79–81°C/0.1 mbar (GC-Reinheit: 97%, (E)/(Z)-Verhältnis laut ¹H-NMR (Verhältnis der Aldehydprotonen) 83:17) (47%, bezogen auf 6) und 4 g 9, K_p = 87–88°C/0.15 mbar (GC-Reinheit 86%) (2%, bezogen auf 6). Für 2 und 9 liegen korrekte Elementaranalysen vor. – Unter gleichen Bedingungen, aber ohne Ionenaustauscher, werden nach fraktionierender Destillation 125 g 2 ((E)/(Z)-Verhältnis 69:31) (43%, bezogen auf 6) erhalten. – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, TMS int.): 2: δ = 1.90 (d, CH₃, *J* = 1.5 Hz, 3H), 2.15 (s, COCH₃, 6H), 6.40 (q, d, =CH–, *J* = 1.5 Hz, 7.7 Hz, 1H), 7.60 (d, –OCHO–, *J* = 7.7 Hz, 1H), 9.50 (s, –CHO, 1H). – (Z)-Form von 2: δ = 1.87 (d, CH₃, *J* = ca. 1.6 Hz, 3H), 2.15 (s, COCH₃, 6H), ca. 6.40 (q, d, =CH–, *J* = ca. 2 Hz, ca. 8 Hz, 1H), 7.98 (d, –OCHO–, *J* = 8.6 Hz, 1H), 10.30 (s, –CHO, 1H). 9: δ = 2.14 (s, COCH₃, 6H), 2.22 (d, CH₃, *J* = 2 Hz, 3H), 6.19 (q, d, =CH–, *J* = 2 Hz, 7 Hz, 1H), 7.15 (s, –OCHO–, 1H), 10.08 (d, –CHO, *J* = 7 Hz, 1H).

Eingegangen am 7. Oktober,
veränderte Fassung am 18. Dezember 1987 [Z 2468/2469]

- [1] H. Pommer, A. Nürrenbach, *Pure Appl. Chem.* 43 (1975) 527.
- [2] a) J. Paust, W. Reif, H. Schumacher, *Liebigs Ann. Chem.* 1976, 2194; b) K. Schmieder, J. Paust, R. Fischer, H.-M. Weitz, Eur. Pat. 112502 (1983), BASF AG; *Chem. Abstr.* 101 (1984) 171563.
- [3] a) G. Elett-Bianchi, F. Centini, L. Re, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 1648; b) J. H. Babler, M. J. Coghlan, M. Feng, F. Fries, *ibid.* 44 (1979) 1716, zit. Lit.
- [4] R. Fischer, H.-M. Weitz, Eur. Pat. 4622 (1978), BASF AG; *Chem. Abstr.* 92 (1980) 75861.
- [5] Bekannt war, 3 zu (E)-4-Chlor-2-methyl-2-butenal (Ausb. 55%) umzusetzen, das sich mit Alkalimetallacetaten zu 1 acetoxylieren läßt. Hierbei fallen allerdings stöchiometrische Mengen Alkalimetallchlorid an (H. K. Dietl, J. R. Normark, D. A. Payne, J. G. Thweatt, D. A. Young, *Tetrahedron Lett.* 1973, 1719).
- [6] H. J. Hagemeyer, D. C. Hull, *Ind. Eng. Chem.* 41 (1949) 2920. 3 ließ sich (analog zu 2-Ethylacrolein) mit Isopropenylacetat zu 4 umsetzen (Ausb. 79%).
- [7] Butadien reagiert mit Essigsäure und Sauerstoff in Gegenwart von dotierten Pd-Trägerkatalysatoren zu (E)/(Z)-2-Butenylendiacetat („1,4-Diacetoxy-2-buten“): a) T. Onoda, J. Haji, DOS 2217452 (1971), Mitsubishi Chem. Ind.; *Chem. Abstr.* 78 (1973) 57786; b) K. Takehira, H. Mimoun, J. S. De Roch, *J. Catal.* 58 (1979) 155. Diese Umsetzung ist der Schlüsselschritt einer großtechnisch realisierten 1,4-Butandiol-Synthese (Y. Tanabe, *Hydrocarbon Process.* 60 (1981) 187).
- [8] Herstellung der Pd/Cu-Katalysatoren: a) H.-M. Weitz, J. Hartig, L. Marosi, DOS 2820519 (1978), BASF AG; *Chem. Abstr.* 92 (1980) 110551. – Anstelle der Pd/Cu-Katalysatoren sind auch Pd/Te- [7a] oder Pd/Cu/Te-Katalysatoren [8b] verwendbar; b) H.-M. Weitz, R. Fischer, R. Schnabel, DOS 2943407 (1979), BASF AG; *Chem. Abstr.* 95 (1981) 61536.
- [9] a) J. F. Keana, P. E. Eckler, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 2625; b) H.-M. Weitz, R. Fischer, J. Paust, Eur. Pat. 110309 (1982), BASF AG; *Chem. Abstr.* 101 (1984) 170716.
- [10] R. Criegee in Houben-Weyl: *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. VIII, 4. Aufl., Thieme, Stuttgart 1952, S. 41.
- [11] Die Epoxidation von 4 verläuft dagegen unter den Bedingungen der Arbeitsvorschrift für 2 weniger selektiv. Man isoliert neben dem erwarteten 1 (22%) auch 1-Formyl-1-methylallylacetat („2-Acetoxy-2-methyl-3-butenal“) (23%) und Gemische aus 4-Hydroxy-2-methyl-2-butenylendiacetat („1,1-Diacetoxy-4-hydroxy-2-methyl-2-buten“) und 5.
- [12] Größere Ionenaustauscher-Mengen bei der Epoxidation oder nachträglichen Erhitzen von (Z)-Isomer enthaltendem 2 in Gegenwart dieser Austauscher steigern den (E)-Anteil – allerdings unter Ausbeute-Verlusten auf ca. 95%.
- [13] H.-M. Weitz, R. Fischer, J. Paust, Eur. Pat. 89586 (1983), BASF AG; *Chem. Abstr.* 100 (1984) 51088.
- [14] R. Fischer, H.-M. Weitz, DOS 3210705 (1982), BASF AG; *Chem. Abstr.* 100 (1984) 34399.
- [15] B. Schulz, R. Fischer, DOS 3622601 (1986), BASF AG.