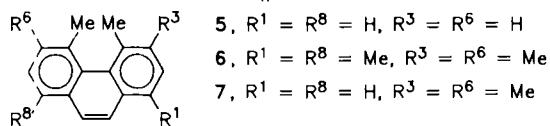


siert, die sich für das Beobachten der Racemisierung ohne präparative Anreicherung eines Enantiomers (on-line racemization)^[14, 17, 18] eignete.

Da die bekannten Aktivierungsentropien etwa den Wert Null haben^[7, 10], ist es in den meisten Fällen zulässig, ΔG^+ -Werte, die bei unterschiedlichen Temperaturen bestimmt wurden, zu vergleichen. Der ΔG^+ -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^[21] unserer Säure 1 erproben, da wegen der niedrigen Ausbeuten der Cyclodehydrierung (Schema 1) zu wenig Substanz zur Verfügung stand.

Unser ΔG^+ -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^+ ungefähr 10 kJ mol⁻¹ geringer ist (Tabelle 2), wenn die



Substituenten in 1- und 8-Position fehlen. Eine ähnliche Abnahme von ΔG^+ 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-trasubstituierter Phenanthrene beiträgt.

Eingegangen am 10. August 1987 [Z 2394]

CAS-Registry-Nummern:

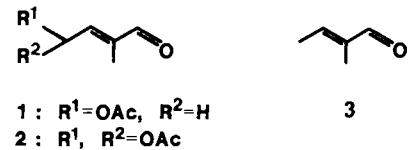
1: 112297-21-9 / 2: 112297-22-0 / 3: 112297-23-1 / 4: 112297-24-2.

- [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. Deutscher, 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. Berntsson, *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. Jakopović, 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-butenalen

Von Rolf H. Fischer*, Heinz Krapf und Joachim Paust
 Professor Helmut Dörfel zum 60. Geburtstag gewidmet

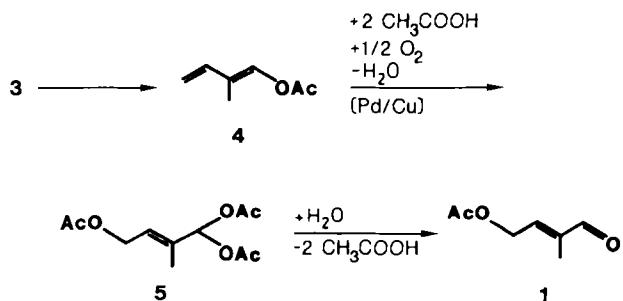
Die Acetoxygruppen enthaltenden (E)-2-Methyl-2-butenal 1 und 2 sind wichtige C₅-Bausteine für die Synthese von Terpenen durch Wittig-Reaktion. So hat (E)-3-Formyl-2-butenylacetat 1 industrielle Bedeutung für die Herstellung von Vitamin A^[1]. In einseitig geschützten Dialdehyden wie (E)-3-Formyl-2-butenylidenediacetat 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^[11] 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-butenylidenediacetat („4,4-Diacetoxy-2-methyl-2-butenal“) mit Selendioxid bekannt^[2a].

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



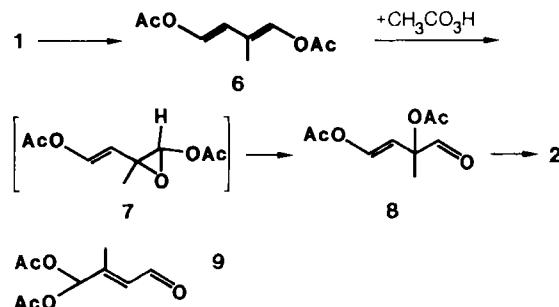
Nach Umsetzung von 4 mit Eisessig und Sauerstoff bei 95°C in Gegenwart von suspendierten Pd/Cu-Trägerkatalysatoren (5% Pd, 9% Cu auf Aktivkohle)^[8] isolierten wir 1 (98% (E)-, 2% (Z)-Anteil) in 28% und (E)- + (Z)-2-Methyl-2-but-en-1,1,4-triyli-triacetat 5 in 37% Ausbeute. Zur Gewinnung von reinem 1 wurden die Reaktionsausträge nach dem Abfiltrieren des Katalysators hydrolysiert 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.

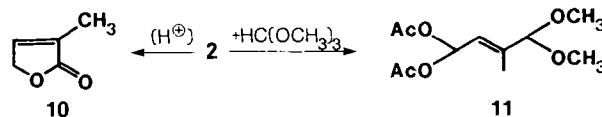
Für die Umsetzung von **1** zu **2** über 2-Methyl-1,3-butadienylacetat **6**^[9] konnten wir die 1,4-Bisacetoxylierungs-Methode nicht nutzen. Das durch Acetoxylierung von **6** erhaltene (*E*)/(*Z*)-Gemisch der 1,1,4,4-Tetraacetate ließ sich nämlich nicht genügend regioselektiv zu **2** hydrolyseren.

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 methylen-substituierte 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*-Chlorperbenzoësäure 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 Orthoameisensäuretrimethyl-ester entsteht der C₅-Baustein (*E*)-4,4-Dimethoxy-3-methyl-2-butenal als Acylal **11**^[15].



Arbeitsvorschriften

1 + 5: In einem Dreihalskolben mit Begasungsührer 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, röhrt noch 15 min unter Durchleiten von N₂ und saugt den Katalysator nach dem Abkühlen ab. Der Reaktionsaustrag (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_D²⁰=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, 3 H), 2.03-2.12 (COCH₃, 9 H), 4.66 (d, OCH₂, J=6.6 Hz, 2 H), 5.86 (t, =CH-, 6.6 Hz, 1 H), 7.05 (s, -OCHO-, 1 H). (*Z*)-**5**: δ = 1.84 (s, CH₃, 3 H), 2.03-2.12 (COCH₃, 9 H), 4.79 (d, OCH₂, J=7.0 Hz, 2 H), 5.61 (t, =CH-, J=7.0 Hz, 1 H), 7.48 (s, -OCHO-, 1 H).

1: Erhitzt man den Reaktionsaustrag 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 peroxidfreien 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%, (*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, 3 H), 2.15 (s, COCH₃, 6 H), 6.40 (q, d, =CH-, J=1.5 Hz, 7.7 Hz, 1 H), 7.60 (d, -OCHO-, J=7.7 Hz, 1 H), 9.50 (s, -CHO-, 1 H). - (*Z*)-Form von **2**: δ = 1.87 (d, CH₃, J=ca. 1.6 Hz, 3 H), 2.15 (s, COCH₃, 6 H), ca. 6.40 (q, d, =CH-, J=ca. 2 Hz, ca. 8 Hz, 1 H), 7.98 (d, -OCHO-, J=8.6 Hz, 1 H), 10.30 (s, -CHO-, 1 H). **9**: δ = 2.14 (s, COCH₃, 6 H), 2.22 (d, CH₃, J=2 Hz, 3 H), 6.19 (q, d, =CH-, J=2 Hz, 7 Hz, 1 H), 7.15 (s, -OCHO-, 1 H), 10.08 (d, -CHO-, J=7 Hz, 1 H).

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. Eletti-Bianchi, F. Centini, L. Re, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 1648; b) J. H. Habler, M. J. Coglian, 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-Butenylacetat („1,4-Diacetoxy-2-but-en“): 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. Maresi, 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-butylidenacetat („1,1-Diacetoxy-4-hydroxy-2-methyl-2-but-en“) und **5**.
- [12] Größere Ionenaustauscher-Mengen bei der Epoxidation oder nachträgliches Erhitzen von (*Z*)-Isomeren 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.