

Addition von Aldehyden an aktivierte Doppelbindungen, XXXVIII¹⁾

Einige Folgereaktionen α,β -ungesättigter 1,4-Diketone

Hermann Stetter*, Gerd Hillboll und Stephan Skobel

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen,
Prof. Pirlet-Str. 1, D-5100 Aachen

Eingegangen am 15. November 1985

Durch säurekatalysierte Cyclisierung von (*E,Z*)-7,11-Dimethyl-6,10-dodecadien-2,5-dion entsteht der bicyclische Enolether **1**. Aus diesem werden der Ketoether **2**, der Etheralkohol **3** und die Spiroverbindungen **4–7** erhalten. Basierend auf einer selektiven Acetalisierung von 7-Methyl-6-octen-2,5-dion wird 7-Methyl-5,7-octadien-2-ol (**12**) dargestellt.

Addition of Aldehydes to Activated Double Bonds, XXXVIII¹⁾

Some Consecutive Reactions of α,β -Unsaturated 1,4-Diketones

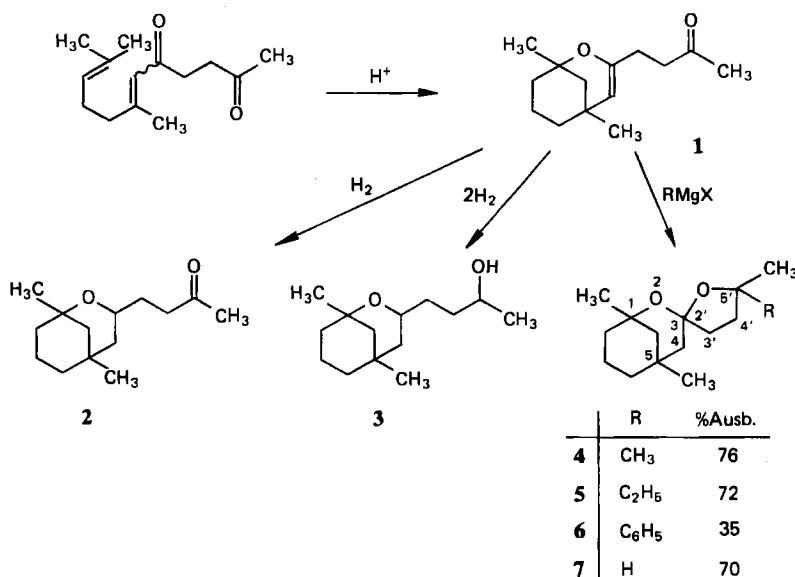
Acid-catalysed cyclisation of (*E,Z*)-7,11-dimethyl-6,10-dodecadiene-2,5-dione yields the bicyclic enol ether **1**. From this the keto ether **2**, the ether alcohol **3**, and the spiro compounds **4–7** are obtained. Based on a selective acetalisation of 7-methyl-6-octene-2,5-dione 7-methyl-5,7-octadien-2-ol (**12**) is prepared.

In einer früheren Veröffentlichung²⁾ berichteten wir über die Thiazoliumsalzkatalysierte Addition von Aldehyden mit isolierter oder konjugierter Doppelbindung an Vinylketone. Die erhaltenen ungesättigten 1,4-Diketone stellen interessante Agenzien zur Synthese von Verbindungen mit Riechstoffcharakter dar, über die wir im folgenden berichten. Die Behandlung des Additionsproduktes von Citral an Methylvinylketon, (*E,Z*)-7,11-Dimethyl-6,10-dodecadien-2,5-dion, mit 75proz. Schwefelsäure bzw. 85proz. Polyphosphorsäure lieferte als Hauptprodukt 4-(1,5-Dimethyl-2-oxabicyclo[3.3.1]non-3-en-3-yl)-2-butanon (**1**), das einen angenehmen Geruch zeigt.

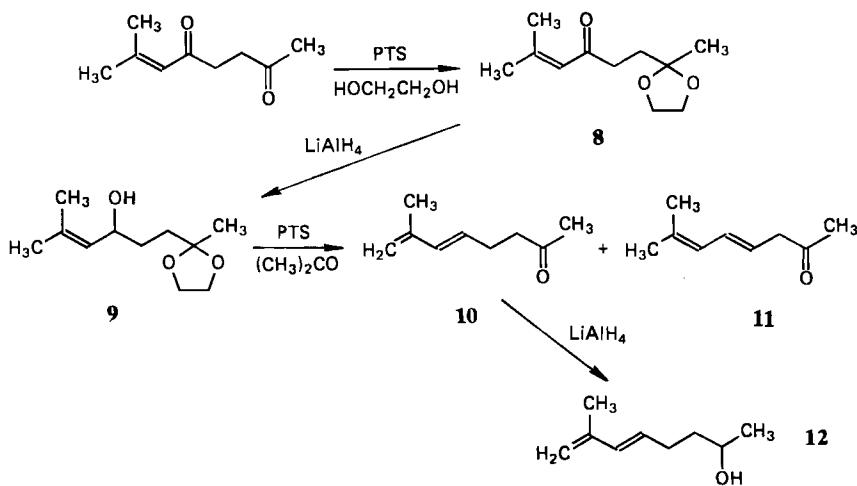
Die Ausbildung von bicyclischen Enolethern vom Typ des 3-substituierten 1,5-Dimethyl-2-oxabicyclo[3.3.1]non-3-ens ist auch von Büchi³⁾ und Ohloff⁴⁾ als Hauptprodukt der säurekatalysierten Cyclisierung der entsprechenden Polyenone beschrieben worden. Die Hydrierung von **1** mit PtO₂ in Eisessig lieferte nach Aufnahme von 1 mol H₂ den bicyclischen Ketoether **2**, nach Aufnahme von 2 mol H₂ den Etheralkohol **3**.

Bei der Addition von Grignard-Verbindungen bzw. Reduktion mit LiAlH₄ trat eine erneute Cyclisierung auf. Es wurden 5'-substituierte Spiro[2-oxabicyclo[3.3.1]nonan-3,2'-tetrahydrofurane] **4–7** erhalten.

Die Bildung der Spiroverbindungen ist wahrscheinlich auf eine Protonierung der Enolether-Doppelbindung und einen nucleophilen Angriff der OH-Funktion zurückzuführen.



Die unterschiedliche Reaktivität der Carbonylgruppen α,β -ungesättigter 1,4-Diketone stellt eine weitere Möglichkeit zu Folgereaktionen dar.



So gelang die selektive Acetalisierung von 7-Methyl-6-octen-2,5-dion, dem Additionsprodukt von Prenal an Methylvinylketon, mit Ethylenglycol und Pyridiniumtosylat⁹⁾ als Katalysator zu 8. Reduziert man die verbleibende Carbonylgruppe mit LiAlH₄ und führt eine Umacetalisierung des acetalisierten γ -Ketoalkohols 9 durch, so erhält man ein Gemisch aus 7-Methyl-5,7-octadien-2-on (10) (86%) und 7-Methyl-4,6-octadien-2-on (11) (14%).

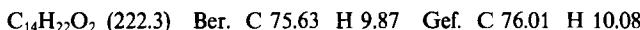
Das Hauptprodukt 10 konnte durch Destillation über eine Spaltrohrkolonne in einer Ausbeute von 49% isoliert werden. Es riecht intensiv fruchtig. Auch der

daraus durch Reduktion mit LiAlH_4 erhaltene Alkohol **12** zeigt einen stark fruchtigen, linaloolartigen Geruch.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Grating-Infrared-Spektrometer der Fa. Perkin-Elmer. — $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian T 60 bzw. EM 390 (TMS, als interner Standard). — $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: Varian CFT-20 (TMS als interner Standard). — Schmelzpunkte: Apparat nach Dr. Tottoli der Fa. Büchi; ebenso wie die Siedepunkt- und Druckangaben unkorrigiert.

4-(1,5-Dimethyl-2-oxabicyclo[3.3.1]non-3-en-3-yl)-2-butanon (1): In einen 1-l-Dreihalskolben, versehen mit starkem Rührwerk, Rückflußkühler mit KOH-Trockenrohr, Tropftrichter mit Gasausleitungsrohr und Innenthermometer werden 270 g Polyphosphorsäure gegeben. Unter N_2 werden unter heftigem Rühren 31.1 g (0.14 mol) (*E,Z*)-7,11-Dimethyl-6,10-dodecadien-2,5-dion so hinzugetropft, daß die Temperatur 30°C nicht übersteigt. Anschließend wird noch 30 min gerührt. Nach Zufügen von 500 ml Eiswasser wird so lange gerührt, bis sich die rote, stark viskose Reaktionsmischung gelöst hat. Dann wird mit Ether extrahiert und die Etherphase mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung und mit Wasser gewaschen. Der Ether wird im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand destilliert. Das bei 85–100°C/0.05 Torr siedende Destillat wird über eine Spaltrohrkolonne fraktioniert. Ausb. 14.6 g (47%), Sdp. 88°C/1 Torr. — IR (kap.): 3030 (C=CH), 1712 (C=O), 1660 cm^{-1} (C=C—O). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.97$ (s, CH_3), 1.17 (s, CH_3 —C—O), 1.14–1.93 (m, 8 H, Ring-H), 2.05 (s, CH_3CO), 2.18 (m, 4 H, C=C— $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 4.07 (s, $\text{CH}=\text{C}$). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 20.32, 28.44, 28.67, 29.62, 30.82, 38.14, 39.33, 41.74$ u. 44.55 (CH_3, CH_2), 74.88 (C—O), 102.41 (C=), 153.56 (O—C=), 207.44 (C=O).

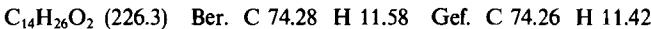


Hydrierung von 1: 4.4 g (0.020 mol) **1** werden in 60 ml Eisessig mit 0.1 g PtO_2 als Katalysator bei Raumtemp. in einer Mikrohydrierungsapparatur hydriert. Nach Aufnahme von 1 bzw. 2 Äquivalenten Wasserstoff wird die Hydrierung abgebrochen. Nach Abfiltrieren des Katalysators wird die Essigsäure unter verminderter Druck abdestilliert, der Rückstand in Ether gelöst, die Etherphase mit NaHCO_3 -Lösung und mit Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Der Ether wird abdestilliert und der Rückstand destilliert.

4-(1,5-Dimethyl-2-oxabicyclo[3.3.1]non-3-yl)-2-butanol (2): Ausb. 3.6 g (80%), Sdp. 130°C/7 Torr. — IR (kap.): 1716 (C=O), 1170 cm^{-1} (C—O—C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.93$ (s, CH_3), 1.07 (s, CH_3 —CO), 0.87–1.83 (m, 12 H, CH_2), 2.12 (s, CH_3 —CO), 2.55 (t, C— CH_2 —CO), 3.17–3.80 (m, O—CH). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 18.96, 28.88, 29.50, 29.86, 30.03, 32.56, 38.29, 40.06, 40.42, 42.19$ u. 42.49 (CH_2, CH_3), 67.14 (C—O), 72.09 (C—O), 208.51 (C=O).



4-(1,5-Dimethyl-2-oxabicyclo[3.3.1]non-3-yl)-2-butanol (3): Ausb. 3.3 g (75%), Sdp. 142°C/12 Torr. — IR (kap.): 3400 (OH), 1140 cm^{-1} (C—O). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.81$ –1.87 (m, 17 H, CH_2, CH_3), 0.95 (s, CH_3), 1.13 (s, CH_3 —C—O), 3.33–3.85 (m, 2 H, O—CH), 4.03 (s, 1 H, OH). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 18.90, 23.54, 28.71, 29.40, 32.56, 33.99, 37.21, 38.15, 40.34, 42.33$ und 42.53 (CH_2, CH), 68.50, 69.34 u. 73.29 (C—O).



Darstellung der Spiro-Verbindungen 4–6: Zu einer in 2 ml absol. Ether aus 40 mmol Magnesium und 40 mmol Alkyl- bzw. Arylhalogenid hergestellten Grignardlösung wird eine Lösung von 33 mmol **1** in 5 ml absol. Ether getropft. Anschließend wird 3 h unter Rückfluß

gerührt und abgekühlt. 2 g Eis und so viel gesätt. NH_4Cl -Lösung werden zugegeben, daß sich der gebildete Niederschlag gerade löst. Die Etherphase wird abgetrennt und die wäßrige Lösung mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden mit gesätt. NaHSO_3 -Lösung, gesätt. NaHCO_3 -Lösung und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 wird der Ether im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand destilliert bzw. umkristallisiert.

1,5,5',5'-Tetramethylspiro[2-oxabicyclo[3.3.1]nonan-3,2'-tetrahydrofuran] (**4**): Ausb. 6.0 g (76%), Sdp. 109 °C/8 Torr. — IR (kap.): 1165 (C—O—C), 1072 cm^{-1} (C—O—C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.97$ (s, 3 H, CH_3), 1.15 (s, 3 H, CH_3), 1.20 (s, 3 H, CH_3), 1.37 (s, 3 H, CH_3), 1.4—2.4 (m, 12 H, CH_2). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 19.26, 29.10, 30.37, 30.62, 32.73, 37.02, 38.72, 39.61, 40.72, 42.24$ und 46.43 (CH_2 , CH_3), 72.14 u. 81.98 (C—O), 106.78 (O—C—O).

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (238.2) Ber. C 75.58 H 11.00 Gef. C 75.4 H 10.82

5'-Ethyl-1,5,5'-trimethylspiro[2-oxabicyclo[3.3.1]nonan-3,2'-tetrahydrofuran] (**5**): Ausb. 6.0 g (72%), Sdp. 135 °C/8 Torr. — IR (kap.): 1140 (C—O—C), 1070 cm^{-1} (C—O—C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.96$ (s, 3 H, CH_3), 1.06 (s, CH_2), 1.14 (s, CH_3), 1.37 (s, CH_3), 1.36—2.43 (m, 12 H, CH_2).

$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_2$ (252.2) Ber. C 76.20 H 11.11 Gef. C 76.31 H 11.27

1,5,5'-Trimethyl-5'-phenylspiro[2-oxabicyclo[3.3.1]nonan-3,2'-tetrahydrofuran] (**6**): Ausb. 2.5 g (35%), Schmp. 98 °C. — IR (kap.): 3040 (C=CH), 3030 (C=CH), 3009 (C=CH), 1162 cm^{-1} (C—O—C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.10$ (s, 3 H, CH_3), 1.23 (s, 3 H, CH_3), 1.30—1.63 (m, 4 H, CH_2), 1.63 (s, CH_3), 1.82 (s, CH_2), 1.63—1.90 (m, 8 H, CH_2), 7.1—7.40 (m, aromat. H).

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$ (300.2) Ber. C 80.01 H 9.33 Gef. C 79.90 H 9.43

1,5,5'-Trimethylspiro[2-oxabicyclo[3.3.1]nonan-3,2'-tetrahydrofuran] (**7**): In einem 250-ml-Dreihalskolben, versehen mit Rührer, Rückflußkühler mit KOH-Trockenrohr und Tropftrichter mit Gasauflaufungsrohr, werden 0.35 g (9 mmol) LiAlH_4 in 33 ml absol. Ether vorgelegt. Unter starkem Rühren wird unter N_2 eine Lösung von 7.4 g (33 mmol) **1** in 15 ml absol. Ether so zugetropft, daß der Ether gerade siedet. Anschließend wird 1.5 h unter Rückfluß gerührt. Danach wird abgekühlt und so viel Wasser zugegeben, bis sich der bildende Niederschlag weiß färbt. Es wird abfiltriert und die wäßrige Phase mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesätt. NaCl -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird der Rückstand destilliert. Ausb. 5.2 g (70%), Sdp. 66 °C/1 Torr. — IR (kap.): 1168 (C—O—C), 1032 cm^{-1} (C—O—C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.96$ (s, CH_3), 1.13 (s, CH_3), 1.23 (s, CH_3), 1.36—2.46 (m, 14 H, CH_2), 4.23 (qt, O—CH).

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (224.2) Ber. C 75.01 H 10.71 Gef. C 75.18 H 10.91

5-Methyl-1-(1-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-4-hexen-3-on (**8**): Eine Mischung aus 40.5 g (0.40 mol) 7-Methyl-6-octen-2,5-dion, 27.9 g (0.42 mol) Ethylenglycol und 10 g (0.040 mol) Pyridiniumtosylat in 200 ml Benzol wird solange am Wasserabscheider erhitzt, bis sich die ber. Menge Wasser abgeschieden hat. Benzol wird im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in Ether aufgenommen. Es wird mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Der Ether wird im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand über eine Spaltrohrkolonne destilliert. Ausb. 37.2 g (47%), Sdp. 48 °C/0.02 Torr. — IR (kap.): 3010 (C=C—H), 1685 (C=O), 1620 cm^{-1} (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.33$ (s, 3 H, CH_3), 1.9 (s, 3 H, CH_3), 1.92—2.10 (m, 2 H, CH_2), 2.13 (s, 3 H, CH_3), 2.33—2.56 (m, 2 H, CH_2), 3.88 (s, 4 H, CH_2 —O), 6.0—6.13 (m, 1 H, C=CH).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (198.1) Ber. C 66.68 H 9.09 Gef. C 66.53 H 9.07

5-Methyl-1-(1-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-4-hexen-3-ol (9): Zu einer Lösung von 2.8 g (72 mmol) LiAlH₄ in 190 ml absol. Ether wird eine Lösung von 37.4 g (190 mmol) **8** in 150 ml absol. Ether so getropft, daß der Ether gerade siedet. Danach wird 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wird unter Eiskühlung mit 2 N NaOH versetzt, bis sich der ausscheidende Niederschlag zusammenballt. Die überstehende organische Phase wird dekantiert und der Niederschlag mit Ether nachgewaschen. Die vereinigten Etherextrakte werden mit NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Der Ether wird im Rotationsverdampfer entfernt. Die Substanz wird ohne Destillation in die nächste Stufe eingesetzt. Ausb. 34.2 g (90%). — IR (kap.): 3415 (OH), 1670 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.32 (s, 3H, CH₃), 1.63—1.76 (m, 10H, CH₃, CH₂), 2.45 (s, 1H, OH), 3.92 (s, 4H, O[CH₂]₂O), 4.16—4.50 (m, 1H, O—CH), 5.20 (d, 1H, =CH).

7-Methyl-5,7-octadien-2-on (10) und 7-Methyl-4,6-octadien-2-on (11): Eine Mischung aus 13.1 g (65 mmol) **9** und 4.9 g (19 mmol) Pyridiniumtosylat in 300 ml Aceton wird 70 min unter Rückfluß gerührt. Das Aceton wird im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in Ether aufgenommen. Es wird mit gesätt. NaHCO₃-Lösung gewaschen, und die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt über eine Spaltrohrkolonne destilliert, wobei das Hauptprodukt **10** erhalten wird: Ausb. 4.4 g (49%), Sdp. 40°C/1 Torr. — IR (kap.): 3080 (C=C—H), 3010 (C=C—H), 1718 (C=O), 1610 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.78 (s, 3H, CH₃), 2.10 (s, 3H, CH₃), 2.13—2.62 (m, 4H, CH₂), 4.83 (s, 2H, CH₂=), 5.73—5.83 (m, 1H, CH=CH), 6.15 (d, 1H, CH=CH, J = 11 Hz, trans). — **11:** Ausb. 0.22 g (5%), Sdp. 48°C/1 Torr. — IR (kap.): 3010 (C=C—H), 1710 (C=O), 1615 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.73 (s, 6H, CH₃), 2.11 (s, 3H, CH₃), 3.15 (d, 2H, CH₂), 5.40—6.40 (m, 3H, C=CH—CH=CH). — Die Analyse erfolgte vom Gemisch **10/11**.



7-Methyl-5,7-octadien-2-ol (12): Wie bei **9** beschrieben werden 8.2 g (59 mmol) **10** mit 1.12 g (29.5 mmol) LiAlH₄ reduziert. Ausb. 6.9 g (83%), Sdp. 68°C/2 Torr. — IR (kap.): 3350 (OH), 3075 (C=CH); 1640 (C=C), 1605 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.20 (d, 3H, CH₃), 1.46—1.75 (m, 2H, CH₂), 1.76—1.93 (m, 4H, CH₃, CH—O), 2.23 (q, 2H, CH₂), 3.86 (sext, 1H, CH—OH), 4.86 (s, 2H, CH₂=), 5.33—5.73 (m, 1H, CH=CH), 6.2 (d, 1H, CH=CH, J = 15 Hz, trans).



CAS-Registry-Nummern

1: 100515-69-3 / 2: 100515-70-6 / 3: 100515-71-7 / 4: 100515-72-8 / 5: 100515-73-9 / 6: 100515-74-0 / 7: 100515-75-1 / 8: 100515-76-2 / 9: 60780-11-2 / 10: 100515-77-3 / 11: 100515-78-4 / **12:** 100515-79-5 / (E)-Me₂C=CH(CH₂)₂MeC=CHCO(CH₂)₂Ac: 69577-35-1 / (Z)-Me₂C=CH(CH₂)₂MeC=CHCO(CH₂)₂Ac: 69577-53-3 / Me₂C=CHCO(CH₂)₂Ac: 63297-56-3

¹⁾ XXXVII. Mitteil.: *H. Stetter und B. Jansen*, Chem. Ber. **118**, 4877 (1985).

²⁾ XIX Mitteil.: *H. Stetter, G. Hillboll und H. Kuhlmann*, Chem. Ber. **112**, 84 (1979).

³⁾ *G. Büchi und W. Pickenhagen*, J. Org. Chem. **88**, 894 (1973).

⁴⁾ *K. H. Schulte-Elite, H. Strickler, F. Gautschi, W. Pickenhagen, M. Gadola, J. Limacher, B. L. Müller, F. Wuffli und G. Ohloff*, Liebigs Ann. Chem. **1975**, 484.

⁵⁾ *R. Sterzycki*, Synthesis **1974**, 724.

[265/85]