

Überraschende Bildung von 5-Hexen-1-ol bei der Wittig-Reaktion von 4-(2-Tetrahydropyranloxy)-2-butanon mit Triphenylphosphinmethylen

Boris Janistyn* und Wolfram Hänsel

Institut für Pharmazeutische Biologie* der Universität Freiburg i. Br.,
D-7800 Freiburg i. Br., Schänzlestr. 9 – 11, und
Pharmazeutisches Institut der Universität Freiburg i. Br.

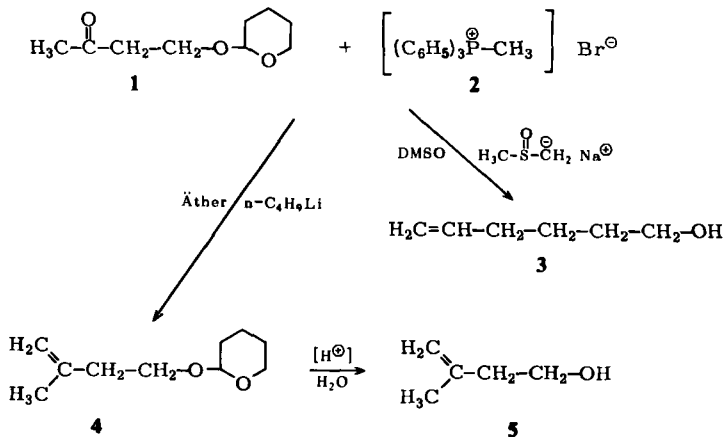
Eingegangen am 19. September 1974

Es wird über die Bildung von 5-Hexen-1-ol (3) durch eine Wittig-Reaktion in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen berichtet. Die Strukturklärung des unerwarteten Produktes erfolgte insbesondere durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie.

Surprising Formation of 5-Hexen-1-ol by the Wittig Reaction of 4-(2-Tetrahydropyranloxy)-2-butanon with Triphenylphosphinethylene

We report the formation of 5-hexen-1-ol (3) by a Wittig Reaction depending of the experimental conditions. The structure of the unexpected product was elucidated mainly by $^1\text{H-n.m.r.}$ -spectroscopy.

Im Hinblick auf eine spezifische ^{14}C -Markierung von C-4 in 3-Methyl-3-buten-1-ol (5) untersuchten wir die Umsetzung von 4-(2-Tetrahydropyranloxy)-2-butanon (1)^{1,2)} mit Methyltriphenylphosphonium-bromid (2)³⁾ unter Wittig-Bedingungen.



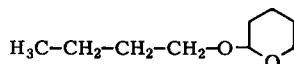
¹⁾ H. Eggerer und F. Lynen, Liebigs Ann. Chem. **630**, 58 (1960).

²⁾ C. H. Hoffmann, A. F. Wagner, A. N. Wilson, E. Wolton, C. H. Schenk, D. E. Wolf, F. W. Holly und K. Folkers, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 2316 (1957).

³⁾ U. Schöllkopf, Angew. Chem. **71**, 260 (1959).

Da **1** mit **2** in Äther mit Butyllithium als Base umgesetzt, auch unter modifizierten Bedingungen⁴⁾ nur geringe Ausbeuten an **4** und somit auch an **5** lieferte, führten wir die Reaktion nach i. c.⁵⁾ in DMSO mit Natrium-dimethylsulfinat als Base durch.

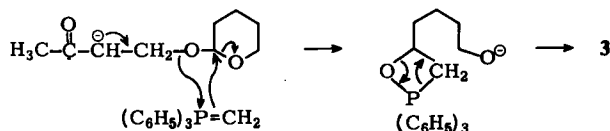
Hierbei entstand jedoch nicht die gewünschte Verbindung **4**, sondern überraschenderweise 5-Hexen-1-ol (**3**) in 80proz. Ausbeute. Dieses Produkt kann nur aus der als Schutzgruppe eingeführten Pyranyläthergruppierung entstanden sein. Allerdings ist die Bildung von **3** von Substituenten an der Verbindung **1** nicht unabhängig: so erfolgt mit 2-Butyloxytetrahydropyran⁶⁾ (**6**) unter diesen Bedingungen keine Umsetzung zu **3**.



6

Somit muß auf einen wesentlichen Einfluß der Ketogruppe in **1** auf die Spaltungsreaktion geschlossen werden.

Ein Mechanismus, bei welchem nach Deprotonierung an C-3 ein Angriff des Ylids an der Acetalgruppierung unter Trennung der O-C-4-Bindung erfolgt, wäre daher mit diesen Beobachtungen in Einklang zu bringen.



Die Konstitution **3** konnte insbesondere durch das ¹H-NMR-Spektrum belegt werden. In CCl_4 wurden folgende typische Werte für chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten erhalten: $\delta = 5.05$ ppm (6-H; $J_{6,6'}$ = 20 Hz, $J_{6,5\text{cis}}$ = 9.5 Hz); 4.93 (6'-H; $J_{6',5\text{trans}}$ = 17.5 Hz); 5.80 (5-H; $J_{5,4}$ = 6.0 Hz); 2.07 (4-H; $J_{4,3}$ = 6.0 Hz); ≈ 1.5 (2-H, 3-H); 3.50 (1-H; $J_{2,1}$ = 7.0 Hz); 4.12 (OH).

Eine völlig sichere Identifizierung von **3** war nach quantitativer Hydrierung durch ¹H-NMR-Spektroskopie in Gegenwart des Verschiebungsreagens $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ möglich. Bei Zusatz von ≈ 30 Mol-% des Reagens erfolgte völlige Signaltrennung. Das erhaltene Spektrum ist mit dem wohlbekanntem Spektrum⁷⁾ des 1-Hexanols identisch.

Wie wir nunmehr fanden, verläuft die Umsetzung von **1** mit **2** zu **4** in Tetrahydrofuran mit befriedigenden Ausbeuten.

Wir danken Herrn Prof. Dr. H. Achenbach vom Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg für die Anfertigung und Interpretation des Massenspektrums. Der Firma BASF danken wir für die kostenlose Überlassung eines Musters 4-Hydroxybutanon. Herrn E. Thoma danken wir für geschickte Mithilfe.

⁴⁾ C. Rüchardt, S. Eichler und P. Panze, Chem. Ber. **100**, 1144 (1967).

⁵⁾ R. Greenwald, M. Chaykorsky und E. J. Corey, J. Org. Chem. **28**, 1128 (1963).

⁶⁾ G. Baumeyer, G. Dittus und Eug. Müller in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. VI/4, S. 368, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1966.

⁷⁾ J. K. M. Sanders und D. H. Williams, Chem. Commun. **1970**, 422.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer Spektrophotometer; NMR-Spektren: Varian T 60 (TMS als innerer Standard). Massenspektrum: Atlas Gerät Ca 4. Die Bedingungen für die Gaschromatographie waren stets folgende: Säule PEG, 20 M, 20%, 3 m × 1/4"; Ofentemp. 150°C; Trägergas Helium, 60 ml/min; Detec. 230°C, 200: 8, Ing. 130°C (Varian Aerograph).

4-Hydroxy-2-butanon wurde nach l. c.⁸⁾ hergestellt. Sdp. 70–76°C/11 Torr (Lit.⁸⁾ 70–76°C/11 Torr). $n_D^{20} = 1.4301$ (Lit.⁸⁾ $n_D^{20} = 1.4302$).

IR: ν_{OH} 3400, $\nu_{C=O}$ 1700 cm^{-1} . – NMR (in $CDCl_3$): $\delta = 2.17$ ppm (s, 1-H); 2.67 (t, 3-H); 3.83 (t, 4-H); 4.13 (s, OH).

4-(2-Tetrahydropyran-2-yloxy)-2-butanon (1): 4-Hydroxy-2-butanon wurde mit 3,4-Dihydro-2H-pyran nach l. c.²⁾ zu **1** umgesetzt. Sdp. 106–110°C/12 Torr (Lit.²⁾ 60–63°C/100 μ bar). $n_D^{22} = 1.4489$ (Lit.²⁾ $n_D^{26} = 1.4488$).

IR: $\nu_{C=O}$ 1710, ν_{C-O-C} 1120, 1060, 1030 cm^{-1} . – NMR (in CCl_4): Butoxyl-Rest: $\delta = 2.10$ ppm (s, 1-H); 2.60 (t, 3-H); ≈ 3.7 (m, 4-H); Pyranylrest: 4.53 (m, 2-H); ≈ 1.55 (m, 3-H, 4-H, 5-H); ≈ 3.7 (m, 6-H).

(3-Methyl-3-butenyl)-(2-tetrahydropyran-2-yl)äther (4): Alle Operationen wurden unter Stickstoffschutz ausgeführt. 7.14 g (0.02 mol) Methyltriphenylphosphonium-bromid³⁾ und 6.5 ml n-Butyllithiumlösung (n-Butyllithium, 20proz. in Hexan, E. Merck) in 150 ml absol. Äther wurden in einem Schlenk-Rohr über Nacht geschüttelt. Der Überstand wurde in einen 250-ml-Dreihalskolben mit Tropftrichter und Rückflußkühler dekantiert, nach Zutropfen von 3.5 g (0.02 mol) **1** trat ein weißer Niederschlag auf. Es wurde 96 h unter Rückfluß gekocht, wobei der Niederschlag teilweise in Lösung ging. Die weitere Reinigung erfolgte durch Destillation.

Sdp. 85–87°C/15 Torr. Ausb. 660 mg (20%). GC-Retentionszeit 13 min.

IR: $\nu(=CH_2)$ 3065, $\nu_{C=C}$ 1640 cm^{-1} . – NMR (in CCl_4): Isopentenylrest: $\delta = 4.72$ ppm (s, 4-H); 1.73 (s, 3- CH_3); 2.27 (t, 2-H); 3.60 (t, 1-H); Pyranylrest: 4.55 (m, 2-H); ≈ 1.6 (m, 3-H, 4-H, 5-H); ≈ 3.6 (m, 6-H).

Wurde unter sonst gleichen Bedingungen der Äther durch absol. Tetrahydrofuran ersetzt, so ging der sich auch unter diesen Bedingungen bildende weiße Niederschlag bereits nach 30 min in Lösung. Es wurde noch 12 h unter Rückfluß gekocht und destilliert. Die Ausbeute an **4** betrug hierbei 50%.

3-Methyl-3-buten-1-ol (5): Die Hydrolyse von **4** wurde nach l. c.⁹⁾ durchgeführt. Erhitzen ist zu vermeiden, da sonst Isomerisierung von **5** zu γ,γ -Dimethylallylalkohol eintritt. Aus 660 mg **4** wurden nach präp. GC (Retentionszeit 6 min) 200 mg (66%) **5** gewonnen, in allen Daten mit authent. **5** übereinstimmend.

IR: ν_{OH} 3320; $\nu(=CH_2)$ 3070; $\nu_{C=C}$ 1645 cm^{-1} . – NMR (in CCl_4): $\delta = 4.75$ ppm (m, 4-H); 1.75 (s, 3- CH_3); 2.23 (t, 2-H); 3.63 (t, 1-H); 3.87 (s, OH).

5-Hexen-1-ol (3): 3.5 g (0.02 mol) **1** wurden nach der Dimethylsulfat-Methode⁵⁾ mit 7.14 g (0.02 mol) Methyltriphenylphosphonium-bromid (**2**)³⁾ und äquimolaren Mengen an Natriumhydrid in 50 ml DMSO umgesetzt. Es wurde mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherphase über eine Widmerspirale abdestilliert und der Rückstand destilliert, wobei nur die unten genannte Fraktion isoliert werden konnte.

⁸⁾ L. Willmann und H. Schinz, Helv. Chim. Acta **32**, 2151 (1949).

⁹⁾ l. c.⁶⁾, S. 432.

Sdp. 155–156 °C (Lit. ¹⁰⁾ 155.5–156 °C). $n_D^{20} = 1.4363$ (Lit. ¹⁰⁾ $n_D^{20} = 1.4364$). Ausb. 1.8 g (80%). MS: m/e 100 (M^+). – GC-Retentionszeit: 10 min. – IR: ν_{OH} 3340; $\nu(=CH_2)$ 3060; $\nu_{C=C}$ 2635 cm^{-1} . – NMR-Daten im Text.

$C_6H_{12}O$ (100.1) Ber. C 72.0 H 12.0 Gef. C 71.9 H 12.1

1-Hexanol: Quantitative Hydrierung von **3** mit Raney-Ni nach l.c. ¹¹⁾ ergab 1-Hexanol, das mittels präp. GC gereinigt wurde. Retentionszeit 8 min. $n_D^{22} = 1.4170$ (Lit. ¹²⁾ $n_D^{25} = 1.4158$).

IR: $\nu_{OH} = 3300$ cm^{-1} . – NMR (in CCl_4 , δ -Werte in ppm extrapoliert auf Molverhältnis Hexanol: Eu(dpm)₃ = 1 : 1): 38.4 ppm (t, 1-H); 22.8 (quint, 2-H); 16.2 (quint, 3-H); 9.0 (quint, 4-H); 6.2 (sext, 5-H); 3.9 (t, 6-H).

¹⁰⁾ V. P. Gol'mov, Zh. Obshch. Khim. **22**, 2132 (1952) [C. A. **48**, 1240c (1954)].

¹¹⁾ Organikum, S. 254, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1962.

¹²⁾ F. Hovarka, H. P. Lankelma und S. C. Stanford, J. Amer. Chem. Soc. **60**, 823 (1938).

[372/74]