

SUMMARY

The scission of some N-phenylthiocarbamoyl(or phenylcarbamoyl)-aminoalkyl phosphoric monoesters and of 2,3-dibromoallyl phosphoric monoester is studied in $H_2[^{18}O]$, at 100°C and at various pH.

Laboratoire de chimie organique de
l'Université de Genève

BIBLIOGRAPHIE

- [1] LXXIII^e Communication: Helv. 50, 979 (1967).
 [2] E. CHERBULIEZ, BR. BAEHLER, O. ESPEJO, E. FRANKENFELD & J. RABINOWITZ, Helv. 49, 2609 (1966).
 [3] E. CHERBULIEZ, SL. ČOLAK-ANTIĆ, R. PRINCE & J. RABINOWITZ, Helv. 47, 1661 (1964).
 [4] A. LAPIDOT, D. SAMUEL & M. WEISS-BRODAY, J. chem. Soc. 1964, 637.
 [5] C. A. BUNTON, D. R. LLEWELLYN, C. A. VERNON & V. A. WELSH, J. chem. Soc. 1967, 1636.
 [6] E. CHERBULIEZ, H. DAHN, H. MÖLL, H. PROBST & J. RABINOWITZ, Helv. 45, 1075 (1962).

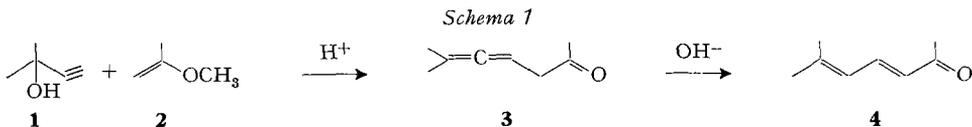
**119. Über eine neuartige Synthese von β -Ketoallen
 durch Reaktion von tertiären Acetylen-carbinolen mit Vinyläthern
 Eine ergiebige Methode zur Darstellung des Pseudojonons
 und verwandter Verbindungen**

von G. Saucy¹⁾ und R. Marbet

(5. IV. 67)

Vor einigen Jahren berichteten wir [1] über die Propargyl-Umlagerung von Dehydrolinalyl-acetat, welche die Gewinnung von Citral und Pseudojonon im technischen Maßstab [2] gestattet. Im Zusammenhang mit Untersuchungen [3] über die Umlagerung von Dehydrolinalyl-acetylacetat (Pseudojonon-Synthese nach KIMEL-SAX [4]) fanden wir kurz darauf [5], dass tertiäre Acetylen-carbinole mit Isopropenyläthern in einer neuartigen Reaktion zu β -Ketoallen kondensiert werden können (siehe Schema 1). In der vorliegenden Arbeit berichten wir ausführlich über diese Reaktion, welche ebenfalls für die Umwandlung von Dehydrolinalool (5) in Pseudojonon (9) im Betriebsmaßstab anwendbar ist.

6-Methyl-4,5-heptadien-2-on (3). Zunächst sei die Reaktion an einem einfachen Beispiel beschrieben. Methylbutinol (1) liefert mit überschüssigem Isopropenylmethyl-äther (2) beim Erhitzen in Gegenwart von katalytischen Mengen einer starken Säure auf 60–80° in hohen Ausbeuten das β -Ketoallen 3. Als Katalysatoren eignen sich besonders *p*-Toluolsulfonsäure und Phosphorsäure. Als Lösungsmittel verwendeten



1) Gegenwärtige Adresse: HOFFMANN-LA ROCHE INC., Nutley, N. J., USA.

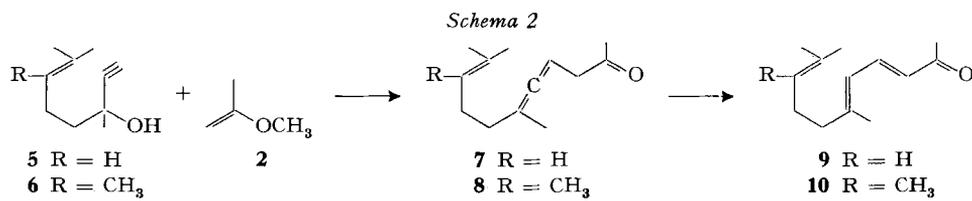
wir Kohlenwasserstoffe wie Hexan, Heptan oder Petroläther. Unter den im experimentellen Teil angegebenen Bedingungen (Petroläther; *p*-Toluolsulfonsäure; 15–24 Std. Rückfluss) erhält man aus **1** und drei Äquivalenten **2** nach Destillation ca. 95% β -Ketoallen **3**. Als weiteres Reaktionsprodukt entsteht dabei 2,2-Dimethoxypropan.

Das β -Ketoallen **3**, eine neue Verbindung²⁾, lässt sich praktisch ohne Veränderung unterhalb 100° destillieren. Es enthält nur ca. 1% Dienon **4** (UV.-Analyse). Im Infrarot besitzt **3** bei 5,06 μ eine typische Allenbande (vgl. [7]). Auch das Phenylsemicarbazon von **3**, Smp. 152–154°, weist eine solche Allen-Bande bei 5,08 μ auf. Das 60-MHz-Kernresonanz-Spektrum von **3** bestätigt die zugeordnete Struktur: Dublett bei 1,68 ppm ($J = 3,0$ Hz) für die geminalen Methylgruppen; Singlett bei 2,15 ppm (Acetyl); Dublett bei 3,10 ppm ($J = 7,0$ Hz) für die zwei Methylenprotonen; Multiplett bei 5,08 ppm für olefinisch gebundenes H (vgl. [8] betr. Kernresonanzdaten von Allenverbindungen).

Katalytische Hydrierung von **3** mittels Palladium-Kohle in Aceton lieferte 6-Methylheptanon, das mit einem authentischen Produkt [9] identisch war. Bei stärkerem Erhitzen geht **3** vorwiegend in das konjugierte Dienon **4** über. Unter basischen Bedingungen, z. B. mit alkoholischer Lauge in Petroläther bei 10° (Zweiphasensystem), gelingt diese Isomerisierung³⁾ praktisch quantitativ, wobei in exothermer Reaktion das Dienon **4** [11] als *cis-trans*-Gemisch (14% bzw. 86% gemäss gaschromatographischer Analyse) anfällt. Reines all-*trans*-Dienon **4** (4-Phenylsemicarbazon, Smp. 188–189°) konnte durch Reinigung über die Hydrogenbisulfat-Additionsverbindung und Destillation gewonnen werden. Im 100-MHz-Kernresonanz-Spektrum besitzt die all-*trans*-Verbindung **4** eine für *trans*-substituierte Doppelbindungen typische Kopplungskonstante von 15 Hz (H-4: 7,40 ppm, H-3: 6,05 ppm).

Der für die Kondensation benötigte Isopropenyl-methyl-äther (**2**) [12] ist leicht aus käuflichem 2,2-Dimethoxypropan⁴⁾ zugänglich. Für die Abspaltung von Methanol eignet sich nach unseren Versuchen Pyridin-Essigsäureanhydrid (siehe exper. Teil) besser als Phosphorpentoxid-Chinolin [12] [14]. Nahezu quantitative Ausbeuten an **2** erhält man aus Dimethoxypropan durch Kontakt-Pyrolyse, z. B. an Tonscherbenpulver (vgl. [15]) bei 250–300°.

Pseudojomon (**9**) und *Pseudoiron* (**10**). Die säurekatalysierte Umsetzung von Dehydrolinalool **5** mit dem Isopropenyläther **2** liefert das β -Ketoallen **7** (Reinheit ca. 95%), das ebenfalls destilliert werden kann. Für die Gewinnung von *Pseudojomon* (**9**) wird jedoch vorteilhaft rohes **7** direkt basisch isomerisiert. Man erhält dabei in ca.



²⁾ Isomere und homologe β -Ketoallene sind kürzlich von BERTRAND & SANTELLI [6] beschrieben worden (Anlagerung von Dibromcarben an β, γ -ungesättigte Ketale und basenkatalysierte Umlagerung zum Allen).

³⁾ Vgl. die analoge Isomerisierung von 3,4-Pentadiencarbonsäure [10].

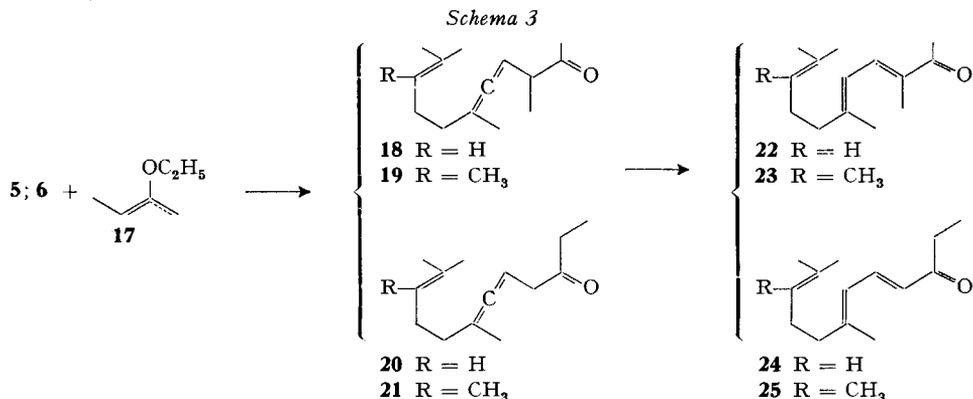
⁴⁾ Technisch herstellbar aus Aceton und Methanol oder aus Isopropenylacetat; siehe z. B. [13]

95% Ausbeute (bezogen auf **5**) Pseudojonon (**9**), das als Isomerengemisch vorliegt (nach gas-chromatographischer Analyse [16] 60% 5-*cis*, 39% all-*trans*, 1% andere Isomeren). Auffallend ist der relativ hohe Gehalt an 5-*cis*-Pseudojonon⁵). Analog gewinnt man aus Methyldehydrolinalool **6** das β -Ketoallen **8** und daraus Pseudoiron (**10**; 65% 5-*cis*, 35% all-*trans*).

Anstelle von **2** kann mit gleichem Erfolg auch Isopropenyl-äthyl-äther [12] für die beschriebenen Kondensationen verwendet werden. Durch Cyclisation nach den bekannten Methoden erhielten wir aus **9** und **10** α - und β -Jonon bzw. α - und β -Iron.

Physikalische Daten und Analysenwerte der Ketoallene **3**, **7** und **8** sowie weiterer mittels Isopropenyläther hergestellter Analoga (**11–13**) sind in der Tabelle zusammengestellt. Diese β -Ketoallene besitzen alle eine typische Infrarot-Absorption bei ca. 5,06 μ [7] und eine normale Carbonyl-Bande bei ca. 5,83 μ .

Mono- und Dimethyl-Pseudojonone 22–25. Die säurekatalysierte Reaktion von Dehydrolinalool **5** mit dem aus 2,2-Diäthoxybutan hergestellten «Butenyläther» **17** ergibt in ca. 95% Ausbeute ein Gemisch der beiden β -Ketoallene **18** und **20**, das bei der basischen Isomerisierung ein Gemisch der Monomethyl-pseudojonone **22** und **24** liefert (siehe Schema 3).



Die Kernresonanz- und gas-chromatographische Analyse⁶) zeigt das Vorliegen von total 64% «Isomethyl-pseudojonon» (36% all-*trans* (**22**) + 28% 5-*cis*) neben total 36% «*n*-Methyl-pseudojonon» (23% all-*trans* (**24**) + 13% 5-*cis*)⁷). Der für die Kondensation eingesetzte Enoläther **17** ist ein Gemisch der drei möglichen Isomeren (Δ^1 ; Δ^2 , *cis*- und *trans*-Form)⁸). Versuche zeigen, dass die Zusammensetzung dieses Ge-

⁵) Das nach dem KIMMEL-SAX-Verfahren [4] oder nach unserem früher beschriebenen Verfahren [1] erhältliche Pseudojonon ist ein 2:3 *cis-trans*-Gemisch.

⁶) Das Gemisch **22** und **24** wurde im präparativen Gas-Chromatograph (4,5-m-Silikon-Kolonnen, 190°, 1 l N₂/Min.) in vier Fraktionen getrennt, welche gas-chromatographisch und mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie analysiert wurden.

⁷) Die in der Riechstoffindustrie übliche Herstellungsmethode (Kondensation von Citral mit Butanon) liefert bevorzugt «*n*-Methyl-pseudojonon» [17]. Unter speziellen Kondensationsbedingungen konnte der Anteil am gewünschten «Isomethyl-pseudojonon» (**22**) wesentlich erhöht werden [18]. – Zusatz bei der Korrektur: 94-proz. 5-*cis*- und all-*trans*-Isomethylpseudojonon ist ganz kürzlich aus *cis*- und *trans*-Citral durch eine WITTIG-Reaktion erhalten worden; siehe SASAKI [18a].

⁸) Betr. Zusammensetzung siehe Angaben im exp. Teil.

β-Ketoallene

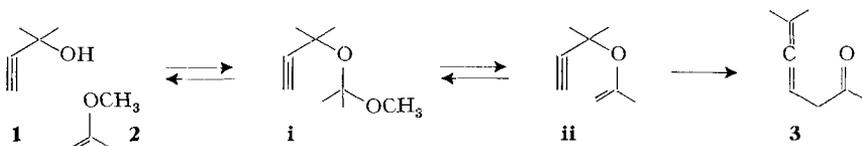
| Verb. | Strukturformel | Bruttoformel | Molekulargewicht | Siedepunkt/ Torr | Brechung n_D^{20} | Dichte d_4^{20} | % C | | % H | |
|-------|----------------|-----------------|------------------|---------------------|------------------------|----------------------|-------|-------|-------|-------|
| | | | | | | | Ber. | Gef. | Ber. | Gef. |
| 3 | | $C_8H_{12}O$ | 124,1 | 70°/19 | 1,4630 (25°) | 0,8728 | 77,37 | 77,56 | 9,74 | 9,82 |
| 7 | | $C_{13}H_{20}O$ | 192,29 | 68°/0,04 | 1,4860 | – | 81,19 | 81,09 | 10,48 | 10,16 |
| 8 | | $C_{14}H_{22}O$ | 206,31 | 74°/0,03 | 1,4930 | 0,885 | 81,49 | 81,64 | 10,74 | 10,95 |
| 11 | | $C_{13}H_{22}O$ | 194,31 | 60°/0,015 | 1,4685 | – | 80,35 | 80,13 | 11,41 | 11,09 |
| 12 | | $C_{18}H_{28}O$ | 260,42 | 101°/0,02 | 1,5074 | – | 83,01 | 82,62 | 10,83 | 10,63 |
| 13 | | $C_{18}H_{32}O$ | 264,44 | 108°/0,05 | 1,4712 | – | 81,72 | 81,57 | 12,19 | 11,96 |

misches **17** keinen wesentlichen Einfluss auf das resultierende Verhältnis **18** : **20** hat; s. a. die nachfolgende Diskussion.

Aus **6** und **17** gewinnt man in analoger Weise ein ca. 2:1-Gemisch der beiden Ketoallene **19** und **21** und daraus durch Isomerisierung ein entsprechendes Gemisch von «Iso-» und «*n*-Methyl-pseudoiron» (**23** und **25**; verschiedene Stereoformen).

Diskussion. – Es gibt gute Gründe für die Annahme, dass die säurekatalysierte Reaktion eines tertiären Acetylen-carbinols **1** mit Isopropenyläther (**2**) in reversiblen Reaktionsschritten via das gemischte Ketal **i**⁹⁾ zum Propargyl-isopropenyl-äther **ii** [5] führt, welcher in einer der CLAISEN-Umlagerung verwandten Reaktion schliesslich

Schema 4



das β -Ketoallen **3** liefert (siehe Schema 4). Unter unseren Versuchsbedingungen gelang es allerdings nicht, die Zwischenprodukte **i** und **ii** zu fassen. Die kürzlich von GARDI [20] beschriebene thermische (110°) Umlagerung von Propargyl-enoläthern in der Steroid-Reihe zu analogen β -Ketoallen stützt unsere Hypothese [3] [5]¹⁰⁾.

Der Reaktionsmechanismus der Propargyl-vinyl-äther-Umlagerung ist noch nicht restlos abgeklärt. Die Ergebnisse von JONES *et al.* [21] (optisch aktives 2,2-Dimethyl-3,4-pentadienal aus Isobutyraldehyd und optisch aktivem 1-Butin-3-ol) sprechen für einen cyclischen Mechanismus. Für eine weitere Diskussion sei auf die Arbeit von BLACK & LANDOR [22] verwiesen¹¹⁾. Beim postulierten Reaktionsschritt **i** \rightarrow **ii** wird Methanol abgespalten, das sich unter den Reaktionsbedingungen reversibel an den Isopropenyläther **2** anlagert. Um die gewünschte Reaktion **1** + **2** \rightarrow **i**, und damit auch \rightarrow **3**, zu beschleunigen, ist es daher günstig, überschüssigen Isopropenyläther **2** einzusetzen (praktisch genügen 3 Äquivalente). Pro Mol Allenketon **3** wird ungefähr ein Mol 2,2-Dimethoxypropan gebildet, das wieder für die Gewinnung von **2** eingesetzt werden kann. Es sei noch erwähnt, dass an Stelle des Isopropenyläthers **2** auch 2,2-Dimethoxypropan u. a. Ketale erfolgreich eingesetzt werden können, wobei allerdings nicht die gleichen hohen Ausbeuten an β -Ketoallen erzielt werden¹²⁾.

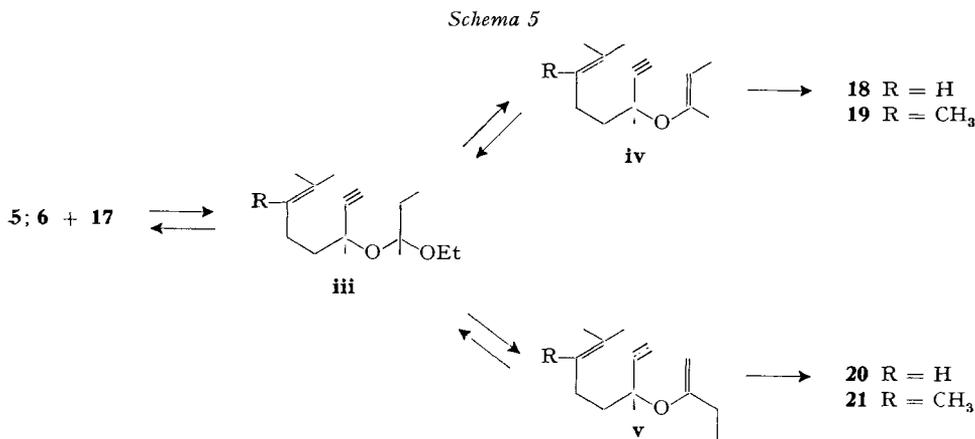
⁹⁾ Analoge gemischte Acetale sind nach STURZENEGGER [19] aus Acetylen-carbinolen und Vinyl-äthern zugänglich.

¹⁰⁾ Ob die bei unserm Verfahren stets anwesende starke Säure auch den eigentlichen Umlagerungsschritt **ii** \rightarrow **3** beeinflusst, wurde noch nicht untersucht.

¹¹⁾ Die gleichen Autoren haben diese Umlagerung mit Erfolg in der Synthese des Antibioticums P.A. 147 (5-Hydroxy-3-vinylfuran-2(5*H*)-on) benützt [23]. Die Synthese von aliphatischen Allenaldehyden (z. B. 3,4-Pentadienal) ist auch in einer Patentschrift von THOMPSON [24] beschrieben worden. Dabei werden Dipropargylacetale einer Kontaktpyrolyse (ca. 300°; Katalysator: Mo₂O₃) unterworfen. Wir nehmen an, dass bei dieser Methode als Zwischenprodukte ebenfalls Propargylvinyläther (entsprechend Formel **ii**) auftreten.

¹²⁾ Über die Reaktion von 2,2-Diäthoxypropan mit Methylbutinol **1** und Dehydrolinalool **5**, wobei Methylheptadienon **3** und Pseudojonon in mässigen Ausbeuten erhalten wurden, ist kürzlich von ukrainischen Autoren [17] berichtet worden. Bei diesem und auch bei unserm Verfahren besteht die Möglichkeit, dass die «Ketoallene» durch Umketalisierung in die entsprechenden Ketale (vgl. [5]) übergehen. Bei unserm Verfahren scheint dies aber nicht der Fall zu sein.

Die Ergebnisse bei der Reaktion mit «Butenyläther» **17** (siehe Schema 3) lassen sich zwanglos nach Schema 5 deuten. Je nach Abspaltungsrichtung entstehen aus dem gemischten Ketal **iii** die Enoläther **iv** und **v** und daraus durch Umlagerung die



«Isomethyl»-Verbindungen **18** und **19** bzw. die «*n*-Methyl»-Verbindungen **20** und **21**. Der Befund, wonach verschieden zusammengesetzte «Butenyläther» **17** (2-Äthoxy-1-buten und 2-Äthoxy-2-buten) mit **5** das gleiche Gemisch **18/20** liefern, spricht für ein gemeinsames Zwischenprodukt (**iii**). Bezüglich der Isomerenverteilung **iv/v** gilt, dass das höher substituierte Olefin **iv** bevorzugt ist. Entsprechend liefert unsere Methode hauptsächlich via **18** und **19** die wertvolleren «Isomethyl»-Verbindungen **22** und **23**.

Wir danken Herrn Dr. O. ISLER für die tatkräftige Förderung dieser Arbeit. Herrn Prof. H. SCHMID danken wir für anregende Diskussionen.

Experimenteller Teil¹³⁾

2,2-Dimethoxypropan. Aus Isopropenylacetat und Methanol gemäss einer von uns modifizierten Vorschrift von CROXALL *et al.* [13b] hergestellt: 0,5 g Quecksilber(II)-acetat werden in 180 ml Methanol mit 0,5 ml Bortrifluoridätherat versetzt. Dazu lässt man bei 0–50° innert ca. 15 Min. 200 g Isopropenylacetat tropfen und rührt anschliessend 1 Std. bei Zimmertemperatur. Hierauf versetzt man bei 20–40° mit 300 ml 30-proz. Natronlauge und trennt das überstehende Rohketal im Scheidetrichter ab. Zur Entfernung von beigemengtem Aceton wird mit dem halben Volumen Äther verdünnt und 5mal mit je 20 ml Wasser gewaschen. Dann wird mit Kaliumcarbonat getrocknet und durch eine Kolonne destilliert; 150 g 2,2-Dimethoxypropan gehen zwischen 70–80° über. Das reine Ketal siedet bei 79°¹⁴⁾.

¹³⁾ Alle Smp. sind unkorrigiert. Die UV.-Spektren wurden in Feinsprit mit einem BECKMAN-Spektrophotometer Modell DK 1, die IR.-Spektren mit einem PERKIN-ELMER-Spektrophotometer Modell 21 mit NaCl-Optik aufgenommen. Die Gas-Chromatographie der Ketale und Enoläther erfolgte an einem GRIFFIN & GEORGE-Gerät mit 10% Lubrol auf Celite, diejenige der Allenketone sowie deren Isomerisierungsprodukte an einem PYE-Argon-Apparat mit 10% Apiezon auf Celite. Die Kernresonanzspektren wurden auf einem VARIAN-A-60-Spektrometer aufgenommen mit CCl₄ und CDCl₃ als Lösungsmittel und Tetramethylsilan als internem Standard ($\delta = 0$ ppm).

¹⁴⁾ Wir haben 2,2-Dimethoxypropan auch aus Aceton und Orthoameisensäure-methylester hergestellt; vgl. die Darstellung von 2,2-Diäthoxypropan.

Isopropenyl-methyl-äther (2). In einem Destillierkolben mit VIGREUX-Aufsatz und Tropftrichter, dessen Rohr bis an den Boden des Kolbens reicht, werden 500 ml Essigsäureanhydrid, 500 ml Pyridin und 50 ml Eisessig im 150°-Bad erwärmt. Zur heissen Lösung lässt man unter Rühren 500 g 2,2-Dimethoxypropan tropfen, wobei sofort eine Mischung von Isopropenyl-methyl-äther und Essigsäure-methylester überdestilliert. Falls das Destillat im Gas-Chromatogramm noch Acetonketal anzeigt, wird es erneut durch die heisse Essigsäureanhydrid-Pyridinmischung destilliert. Man erhält schliesslich ca. 700 g eines Reaktionsproduktes, dessen Essigesterkomponente durch Verseifen abgetrennt wird. Man verrührt hierzu das Gemisch 1 Std. bei 20–30° mit einer Lösung von 350 g Kaliumhydroxid in 300 ml Methanol und 100 ml Wasser. Dann nimmt man in 600 ml Toluol auf, trennt die überstehende Lösung im Scheidetrichter ab, wäscht sie 3mal mit je 100 ml Wasser und destilliert dann durch eine Kolonne. Isopropenyl-methyl-äther (ca. 230 g) geht ohne Vorlauf bei 36° über.

2,2-Diäthoxypropan. In Anlehnung an TSCHTSCHIBABIN & JELGASIN [25] haben wir 2,2-Diäthoxypropan folgendermassen hergestellt: Eine Mischung von 580 g Aceton, 1480 g Orthoameisensäure-äthylester, 2 ml Bortrifluoridätherat und 46 g Äthanol werden über Nacht bei 20–30° stehengelassen. Hernach schüttelt man die Reaktionslösung mit 1,5 l 1-proz. Sodalösung aus, trennt die überstehende Lösung im Scheidetrichter ab, trocknet über wasserfreier Soda, filtriert und destilliert durch eine Kolonne. Bei 200 Torr destillieren zwischen 68–76° 1060 g 2,2-Diäthoxypropan über (Ausbeute 80%). Reines Acetondiäthylketal siedet unter Atmosphärendruck bei 113–115°.

Isopropenyl-äthyl-äther. Unter Rühren werden 1,32 kg 2,2-Diäthoxypropan zusammen mit 1,02 kg Essigsäureanhydrid und 0,9 kg Pyridin 2–3 Std. unter Rückfluss gekocht. Aus dem Reaktionsgemisch gewinnt man durch 2malige fraktionierte Destillation 850–860 g Isopropenyl-äthyl-äther, Sdp. 60–66°.

2,2-Diäthoxybutan [26]. Aus Methyl-äthyl-keton und Orthoameisensäure-äthylester; Sdp. 120°.

2-Äthoxy-buten (17) («Butenyläther») [27]. In einem Kolben mit aufgesetzter RASCHIG-Ring-Kolonne erhitzt man 100 g 2,2-Diäthoxybutan mit 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure und destilliert das entstandene Gemisch von Äthanol und 2-Äthoxybuten derart ab, dass die Siedetemperatur am Kolonnenkopf 100° nicht übersteigt. Das Destillat wird über 1-proz. Natronlauge aufgefangen, durchgeschüttelt, im Scheidetrichter abgetrennt und durch eine Kolonne destilliert. Das Destillat (Sdp. 80–95°) ist nach Gas-Chromatogramm ein Gemisch von drei Komponenten im Verhältnis von 5:1:4 (zunehmende Retentionszeit). Durch Destillation in einer PODBIELNIAK-Drehband-Mikrokolonne (Mini-Cal Heliband) bei 740 Torr konnte dieses Gemisch z.T. aufgetrennt werden. IR.-Analyse ergab, dass die beiden ersten Komponenten (50% und 10%) *cis*- bzw. *trans*-2-Äthoxy-2-buten¹⁵⁾ darstellen, während die dritte Komponente (40%) aus 2-Äthoxy-1-buten (Methylen-Bande bei 11,25 μ) besteht¹⁶⁾.

6-Methyl-4,5-heptadien-2-on (3). In einen Kolben gibt man 172 g 2-Methyl-3-buten-2-ol, 800 ml Petroläther (60–90° Siedebereich), 0,4 g Hydrochinon und 432 g Isopropenyl-methyl-äther und versetzt mit 0,2 g *p*-Toluolsulfonsäure (Selbsterwärmung). Man kocht 15–24 Std. unter Rühren und Rückfluss im Ölbad von 80°. Die Innentemperatur, die anfänglich ca. 55° beträgt, steigt dabei allmählich auf ca. 65° an. Nach dem Beenden der Reaktion wird abgekühlt, mit einer Lösung von 0,2 g wasserfreiem Natriumacetat in 20 ml Methanol versetzt und bei 15 Torr durch eine VIGREUX-Kolonne ein unter 50° siedender Vorlauf abdestilliert. Dieser Vorlauf enthält neben Petroläther den überschüssigen Isopropenyläther sowie das bei der Reaktion entstandene 2,2-Dimethoxypropan. Der Rückstand der Destillation wird im Hochvakuum bei 0,1 Torr weiterdestilliert, wobei man nach Abtrennung von 10–20 g Vorlauf als Hauptfraktion zwischen 35–50° 233–239 g Ketoallen **3** erhält (Ausbeute ca. 95%¹⁷⁾). Das gleiche Produkt **3** erhielten wir analog unter Verwendung von 2-Äthoxypropen.

Phenylsemicarbazon von 3: Smp. 152–154° (aus Methanol), UV.-Max. bei 248 nm, $\epsilon = 29400$.
C₁₅H₁₉ON₃ (257,33) Ber. C 70,00 H 7,44 N 16,33% Gef. C 69,98 H 7,44 N 16,54%

Zur weiteren Charakterisierung wurde **3** zu 6-Methyl-2-heptanon hydriert: 12,4 g **3** wurden mit 120 ml Aceton verdünnt und nach Zugabe von 1,3 g Palladium-Kohle (5-proz., feucht) unter

¹⁵⁾ *Cis* und *trans* bezüglich Methyl- und Äthoxy-Gruppe.

¹⁶⁾ Wir danken Herrn Dr. L. H. CHOPARD-DIT-JEAN für die Durchführung dieser Analyse.

¹⁷⁾ Weitere Angaben siehe Tabelle.

Normalbedingungen bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hydriert (4,96 l in 24 Std.). Das Hydrierungsprodukt erwies sich als identisch mit einem authentischen Präparat [9], das wir durch Hydrierung von 6-Methyl-5-hepten-2-on herstellten. Die Phenylsemicarbazone der beiden Präparate gaben keine Smp. Depression.

Phenylsemicarbazon von 6-Methyl-2-heptanon (aus 3): Smp. 122–124° (farblose Nadeln aus Methanol), UV.-Max. bei 246 nm, $\epsilon = 25050$.

$C_{15}H_{23}ON_3$ (261,3) Ber. C 68,93 H 8,87 N 16,08% Gef. C 69,10 H 8,80 N 16,22%

6-Methyl-3,5-heptadien-2-on (4). 124 g des Ketoallens **3** werden in 500 ml Petroläther (Siedebereich 60–90°) gelöst und hierauf bei 0–10° mit 25 ml 1-proz. methanolischer Natronlauge verührt. Nach 1 Std. neutralisiert man mit 0,5 ml Eisessig, wäscht mit 0,5 l Wasser und destilliert den Petroläther ab. Rohes Dienon **4** bleibt als gelbes Öl zurück und kann durch Destillation bei 94–96°/17 Torr gereinigt werden; Ausbeute 112 g (90%). Nach Gas-Chromatogramm ist das Präparat ein *cis-trans*-Isomeren-Gemisch (14% bzw. 86%).

Reinigung über die Hydrogensulfit-Verbindung: 30 g Dienon **4** werden in einem Gemisch von 60 g wasserfreiem Natriumsulfit, 150 ml Wasser und 30 ml Eisessig unter Rühren 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Extraktion mit Petroläther wird die wässrige Lösung bei 20° mit einer Lösung von 20 g Natriumhydroxid in 45 ml Wasser versetzt. Man extrahiert wieder mit Petroläther und erhält nach üblicher Aufarbeitung 20 g Öl, die durch Destillation gereinigt werden. Das so gewonnene Dienon ($n_D^{20} = 1,5337$, Sdp. 91°/17 Torr) absorbiert im UV. bei 287 nm, $\epsilon = 25050$ und zeigt im Gas-Chromatogramm nur noch einen Pik.

$C_8H_{12}O$ (124,18) Ber. C 77,38 H 9,74% Gef. C 77,71 H 9,71%

Phenylsemicarbazon von all-trans-Dienon 4: Smp. 188–189° (aus Methanol).

$C_{15}H_{19}ON_3$ (257,33) Ber. C 70,00 H 7,44 N 16,33% Gef. C 69,83 H 7,46 N 16,40%

6,10-Dimethyl-4,5,9-undecatrien-2-on (7). Zur Herstellung dieses Ketoallens werden 152 g Dehydrolinalool **5** zusammen mit 150 mg *p*-Toluolsulfonsäure, 300 ml Ligroin (Sdp. 150–160°) und 150 g Isopropenyl-methyl-äther in einem Autoklaven unter 10 Atü Stickstoffdruck 17 Std. bei 92° gerührt. Zur Isolierung des Ketoallens wird das Gemisch mit 0,5 ml Triäthylamin versetzt, im Vakuum vom Lösungsmittel sowie anderen leicht flüchtigen Beimengungen (Dimethoxypropan) befreit und bei 60–100°/0,04 Torr destilliert: 160 g Ketoallen **7** als hellgelbes Öl¹⁷.

Mit praktisch gleichem Erfolg konnte **7** auch analog **3** im drucklosen Verfahren erhalten werden.

Phenylsemicarbazon von 7: Smp. 85° (aus Methanol).

$C_{20}H_{27}ON_3$ (325,43) Ber. C 73,81 H 8,36 N 12,91% Gef. C 73,75 H 8,36 N 13,02%

6,10-Dimethyl-3,5,9-undecatrien-2-on (9, Pseudojonon). Für die Gewinnung von Pseudojonon wird das rohe Ketoallen **7** direkt wie folgt isomerisiert. Zu einer auf 0° abgekühlten Lösung von 1,5 ml 30-proz. Natronlauge in 150 ml Methanol lässt man die rohe Ketoallen-Reaktionslösung (siehe oben) bei 0–10° fließen, rührt 30 Min. bei 0–10° und neutralisiert dann die Lauge durch Zugabe von 0,75 ml Eisessig. Hierauf destilliert man das Lösungsmittel zusammen mit dem entstandenen Dimethoxypropan im Wasserstrahlvakuum ab. Der Rückstand (204 g; 92-proz. Pseudojonon nach UV.-Analyse; Ausbeute ca. 95%) kann durch Destillation gereinigt werden: Sdp. 102–104°/0,05 Torr, $n_D^{20} = 1,5305$, UV.-Absorptionsmaximum bei 291 nm, $\epsilon = 25500$. Im Gas-Chromatogramm sieht man das Präparat in drei Pike aufgetrennt, wobei der erste (60%) die *cis*-Form, der zweite (39%) die *trans*-Form und der dritte (1%) andere Isomere darstellt. (Ein aus Citral und Aceton hergestelltes Pseudojonon [1] zeigte unter den gleichen gas-chromatographischen Bedingungen 47% *cis*- und 53% *trans*-Verbindung.)

Analog wurden durch Kondensation von Isopropenyl-methyl-äther mit den entsprechenden Äthylcarbinolen folgende β -Ketoallene und daraus die entsprechenden Dienketone hergestellt: *6,9,10-Trimethyl-4,5,9-undecatrien-2-on (8)*¹⁷ aus *3,6,7-Trimethyl-6-octen-1-in-3-ol (6)* und daraus durch Isomerisierung Pseudoiron (**10**); *6,10-Dimethyl-4,5-undecadien-2-on (11)*¹⁷ aus *3,7-Dimethyl-1-octin-3-ol* [28] und daraus durch Isomerisierung das *6,10-Dimethyl-3,5-undecadien-2-on* (Dihydropseudojonon) [29]; *6,10,14-Trimethyl-4,5,9,13-pentadecatetraen-2-on (12)*¹⁷ aus *3,7,11-Trimethyl-6,10-dodecadien-1-in-3-ol* (Dehydronerolidol) [30] und daraus durch Isomerisierung *6,10,14-Trimethyl-3,5,9,13-pentadecatetraen-2-on* [31]; *6,10,14-Trimethyl-4,5-pentadecadien-2-*

on (**13**)¹⁷) aus 3,7,11-Trimethyl-1-dodecin-3-ol [30] und daraus durch Isomerisierung das 6,10,14-Trimethyl-3,5-pentadecadien-2-on [32].

3,6,10-Trimethyl-4,5,9-undecatrien-2-on (β -Ketoallen **18**) und 7,11-Dimethyl-5,6,10-dodecatrien-3-on (β -Ketoallen **20**). 72 g Dehydrolinalool **5** werden zusammen mit 82 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 284 g 2-Äthoxybuten **17** (Isomerengemisch) im 70°-Bad 14 Std. in einem Kolben mit Rückflusskühler gerührt. Anschliessend wird durch Zugabe von 0,4 g Natriumacetat in 4 ml Methanol neutralisiert und das überschüssige Äthoxybuten zusammen mit dem entstandenen 2,2-Diäthoxybutan bei 20–30 Torr abgedampft. Man erhält als Rückstand 100 g eines Gemisches von Ketoallen **18** und **20** als gelbes Öl, $n_D^{20} = 1,4770$ – $1,4810$. Zur Analyse wurde eine Probe des Präparates destilliert, Sdp. 70–72°/0,025 Torr, $n_D^{20} = 1,4842$. Das Präparat zeigt im UV. praktisch keine Absorption, im IR. sieht man die typische Allen-Bande bei 5,06 μ . Das Produkt ist ein 2:1-Gemisch der beiden β -Ketoallene **18** und **20**.

$C_{14}H_{22}O$ (206,31) Ber. C 81,49 H 10,74% Gef. C 81,70 H 10,80%

3,6,10-Trimethyl-3,5,9-undecatrien-2-on (Isomethyl-pseudojonon **22**) und 7,11-Dimethyl-4,6,10-dodecatrien-3-on (n-Methyl-pseudojonon **24**). Das gemäss obigen Angaben hergestellte rohe Ketoallen wird in 400 ml Petroläther gelöst und 1 Std. bei 0–10° mit einer Lösung von 0,5 g Natriumhydroxid in 20 ml Methanol verrührt. Anschliessend neutralisiert man durch Zugabe von 1 ml Eisessig, schüttelt mit 0,4 l Wasser aus und dampft die abgetrennte Petrolätherlösung bei 20–30 Torr ab. Der Rückstand (95–100 g) absorbiert im UV. bei 292–293 nm, $\epsilon = 23700$ (ca. 95% «Dienon»; **22** und **24**¹⁸).

Isomethyl-pseudoiron (**23**) und n-Methyl-pseudoiron (**25**) (Gemisch). Durch Kondensation von Methyldehydrolinalool **6** mit Butenyläther **17** in Anwesenheit von *p*-Toluolsulfonsäure erhält man zuerst in über 90-proz. Ausbeute das Ketoallen-Gemisch **19** und **21**, das folgende Eigenschaften aufweist; Sdp. 83–86°/0,02 Torr, $n_D^{20} = 1,4873$, UV.: keine Absorption; IR.: typische Allen-Bande bei 5,6 μ .

$C_{15}H_{24}O$ (220,34) Ber. C 81,76 H 10,97% Gef. C 81,76 H 11,01%

Bei der Isomerisierung mit verdünnter Lauge erhält man in praktisch quantitativer Ausbeute ein dem «Isomethyl-pseudojonon» analog zusammengesetztes Gemisch der Trienketone **23** und **25** (*cis-trans*-Isomere). Das Produkt absorbiert im UV. bei 294–295 nm, $\epsilon = 23100$, $n_D^{20} = 1,5230$ – $1,5250$.

Die Spektralanalysen verdanken wir unserer physikalischen Abteilung (Leitung Dr. M. KOFLER). Die Mikroanalysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Dr. A. DIRSCHERL) durchgeführt.

SUMMARY

The novel acid-catalysed reaction of isopropenyl ether with tertiary acetylenic carbinols to give β -ketoallenes in high yields is described. Upon treatment with bases, these allenes readily undergo isomerization to conjugated dienones. This reaction sequence results in an economic synthesis of pseudo-ionones and pseudo-irones from dehydrolinalool and its homologs.

Chemische Forschungsabteilung der
F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO. AG, Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. SAUCY, R. MARBET, H. LINDLAR & O. ISLER, *Helv.* **42**, 1945 (1959).
- [2] Siehe z. B. A. OFNER, *Soap, Perfumery & Cosmetics* **38**, 125 (1965).
- [3] G. SAUCY, L. H. CHOPARD-DIT-JEAN, W. GUEX, G. RYSER & O. ISLER, *Helv.* **41**, 160 (1958).
- [4] W. KIMEL, N. W. SAX, S. KAISER, G. G. EICHMANN, G. O. CHASE & A. OFNER, *J. org. Chemistry* **23**, 153 (1958); weitere Literaturangaben siehe daselbst.
- [5] R. MARBET & G. SAUCY, *Chimia* **14**, 362 (1960).
- [6] M. SANTELLI, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **267**, 3150 (1965); M. BERTRAND & M. SANTELLI, *ibid.* **262**, 1601 (1966).

¹⁸) Betr. Gas-chromatographische Analyse siehe theoret. Teil.

- [7] J. H. WOTIZ & D. E. MANCUSO, *J. org. Chemistry* 22, 207 (1957).
- [8] N. F. CHAMBERLAIN, *Analyt. Chemistry* 31, 56 (1959); E. I. SNIDER & J. D. ROBERTS, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 1582 (1962).
- [9] P. KARRER & K. S. YAP, *Helv.* 23, 581 (1940); U. RAKSHIT, K. C. BHATTACHARYA & B. C. BARDHAN, *J. chem. Soc.* 1956, 790.
- [10] E. R. H. JONES, G. H. WHITHAM & M. C. WHITING, *J. chem. Soc.* 1954, 3201; siehe auch K. J. GROWLEY, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 1210 (1963).
- [11] H. KUHN & M. HOFFER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 65, 651 (1932); siehe auch W. KIMEL & N. W. SAX, USP. 2661368 (1953), *Chem. Abstr.* 49, 1784 (1955); R. N. LACEY, *J. chem. Soc.* 1954, 827; Y. COLONGE & J. VARAGNAT, *Bull. Soc. chim. France* 1961, 1220; P. STADLER, *Helv.* 43, 1601 (1960) (Isolierung von Lavendelöl).
- [12] L. CLAISEN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 37, 1019 (1898); betr. Darstellung aus Essigester siehe W. L. LE NOBLE & P. J. CREAN, *J. org. Chemistry* 27, 3875 (1962).
- [13] a) N. B. LORETTE, W. L. HOWARD & J. H. BROWN, *J. org. Chemistry* 24, 1731 (1959); b) W. J. CROXALL, F. J. GLAVIS & H. T. NEHER, *J. Amer. chem. Soc.* 70, 2805 (1948).
- [14] H. P. CROCKER & R. H. HALL, *J. chem. Soc.* 1955, 2052.
- [15] *Brit. Pat.* 603471 (1948), *Chem. Abstr.* 43, 1050a (1949) (Abspaltung bei 350° in Gegenwart von flüchtigen, starken Mineralsäuren); I. N. NAZAROV, S. M. MAKIN, B. K. KRUPTSOV & V. A. MIRONOV, *Ž. obšč. Chim.* 29, 111 (1959); *Chem. Abstr.* 54, 255g (1960) (Abspaltung bei 320° über $\text{MgHPO}_4\text{-Na}_2\text{SiO}_3$).
- [16] Y. R. NAVES & A. ODERMATT, *Bull. Soc. chim. France* 1958, 377.
- [17] N. V. KUZNETSOV & A. A. SVISHCHUK, *Ukrain. chim. Ž.* 32, 725 (1966), *Chem. Abstr.* 65, 13766e (1966).
- [18] M. G. J. BEETS & H. VAN ESSEN, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* 77, 1138 (1958).
- [18a] K. SASAKI, *Bull. chem. Soc. Japan* 39, 2703 (1966).
- [19] A. STURZENEGGER, USP. 2861109 (1958).
- [20] R. GARDI, R. VITALI & P. P. CUSTELLI, *Tetrahedron Letters* Nr. 27, 3203 (1966); R. VITALI & R. GARDI, *Gazz. chim. ital.* 96, 1125 (1966).
- [21] E. R. H. JONES, J. D. LODER & M. C. WHITING, *Proc. chem. Soc.* 1960, 180.
- [22] D. K. BLACK & S. R. LANDOR, *J. chem. Soc.* 1965, 6784.
- [23] D. K. BLACK & S. R. LANDOR, *Proc. chem. Soc.* 1963, 183.
- [24] B. THOMPSON, USP. 3189655 (Prior. 22. 12. 61), *Chem. Abstr.* 63, 9816c (1965).
- [25] A. E. TSCHITSCHIBABIN & S. A. JELGASIN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 47, 1843 (1914).
- [26] H. REITTER & E. HESS, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 40, 3023 (1907).
- [27] W. M. LANER & M. A. SPIELMAN, *J. Amer. chem. Soc.* 53, 1535 (1931).
- [28] H. RUPE & L. GIESLER, *Helv.* 77, 656 (1928).
- [29] M. E. MAURIT, G. V. SMIRNOVA, E. A. PARFENOV, I. K. SARYCHEVA & N. A. PREOBRAZHENSKIJ, *Doklady Akad. Nauk SSSR* 140, 1330 (1961), *Chem. Abstr.* 56, 8672g (1962).
- [30] I. N. NAZAROV, B. P. GUSEV & V. I. GUNAR, *Iswest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. Chim. Nauk* 1957, 1267, *Chem. Abstr.* 52, 6151d (1958).
- [31] I. K. SARCHÉVA, G. A. VAROBÉVA, N. A. KUZNETSOVA & N. A. PREOBRAZHENSKIJ, *Ž. obšč. Chim.* 28, 647 (1958), *Chem. Abstr.* 52, 17320d (1958).
- [32] J. D. SURMATIS & J. WEBER, USP. 2809215 (1958).