

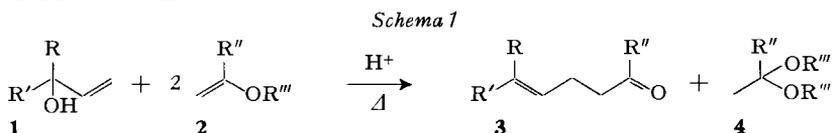
218. Über die Reaktion von tertiären Vinylcarbinolen mit Isopropenyläther

Eine neue Methode zur Herstellung von γ, δ -ungesättigten Ketonen

von G. Saucy¹⁾ und R. Marbet

(23. IX. 67)

Im Anschluss an unsere Veröffentlichung über die Reaktion von tertiären Acetylen-carbinolen mit Isopropenyläther [1] berichten wir in der vorliegenden Arbeit über die analoge Reaktion von tertiären Vinylcarbinolen [2]²⁾, die zu γ, δ -ungesättigten Ketonen nach Schema 1 führt.



Diese neue Darstellungsmethode für γ, δ -ungesättigte Ketone ist präparativ einfach und ergiebig. Beispielsweise erhält man aus 2-Methyl-3-buten-2-ol (**1**; R = R' = CH₃) und Isopropenyl-methyl-äther (**2**; R'' = R''' = CH₃)³⁾ im Molverhältnis 1:2,1 durch 15stündiges Erhitzen im Druckgefäß auf 125° in Gegenwart katalytischer Mengen Phosphorsäure 93–94% (bez. auf **1**) 6-Methyl-5-hepten-2-on (**3**; R = R' = R'' = CH₃) und nahezu 1 Äqu. 2,2-Dimethoxypropan (**4**; R'' = R''' = CH₃). Die Kondensation kann auch durch Kochen in geeigneten inerten Lösungsmitteln, wie z. B. Heptan, Ligroin usw. durchgeführt werden, wobei allerdings längere Reaktionszeiten erforderlich sind⁴⁾. Die Benützung eines Druckgefäßes gestattet die Wahl einer präparativ günstigen Reaktionstemperatur, welche etwa zwischen 120–200° liegt. In diesem Temperaturbereich reagiert Methylbutenol **1** mit Isopropenyl-methyl-äther unter den angegebenen Bedingungen (Erhitzen während 12 bzw. 1/2 Std.) nahezu quantitativ.

Analog lassen sich aus entsprechenden Vinylcarbinolen die γ, δ -ungesättigten Ketone **5–11** (siehe Tabelle) in Ausbeuten zwischen 73–95% gewinnen. Die Struktur der erhaltenen Ketone wurde durch Vergleich (IR. und Gas-Chromatographie) mit authentischen Verbindungen gesichert.

Wird bei der Reaktion von 2-Methyl-3-buten-2-ol mit Isopropenyläther die Phosphorsäure durch Schwefelsäure oder *p*-Toluolsulfonsäure als Katalysator er-

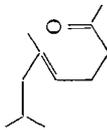
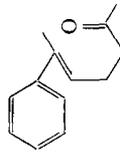
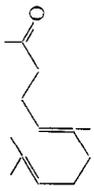
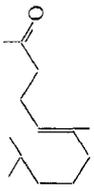
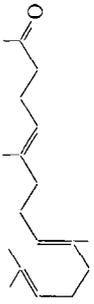
¹⁾ Gegenwärtige Adresse: HOFFMANN-LA ROCHE INC., Nutley, N. J., USA.

²⁾ Die Reaktion von Isopropenyläther mit primären, sekundären und tertiären Allylalkoholen wurde, angeregt durch unsere Untersuchungen [1] mit tertiären Acetylen-carbinolen, auch durch JULIA *et al.* [3] bearbeitet. Im Unterschied zu unserer Methode benützen diese Autoren ein Zweistufenverfahren (HCl-katalysierte Addition von **1** an Isopropenyläther, Aufarbeitung und anschließendes Erhitzen des Reaktionsproduktes auf 175–190°), das weniger gute Ausbeuten (z. B. 37% Geranylaceton aus Linalool) liefert als unsere Methode (83% Geranylaceton).

³⁾ Herstellung siehe [1].

⁴⁾ Siehe exper. Teil.

γ, δ-ungesättigte Ketone

Formel Nr.	Reaktionsprodukt	Reakt.-Beding. °C/Std.	Ausbeute % ^{a)}	Sdp./Torr	n_D^{20}	% <i>cis</i>	% <i>trans</i>	Lit.
5		125/15	93 (41) ^{d)}	59°/10	1,4392	—	—	[5]
6		125/16	94	78–79°/15	1,4518	—	—	[5]
7		140/15	80	98–99°/16	1,4456	45	55 ^{b)}	[5]
8		125/13	73	97–99°/04	1,5395	39	61 ^{c)}	[5]
9		125/16	83 (62) ^{d)}	66–69°/0,03	1,4670	40	60 ^{c)}	[5]
10		125/14	83	79–83°/0,13	1,4488	37	63 ^{c)}	[6]
11		125/16	87	109–111°/0,07	1,4815	—	—	[7]

a) Bezogen auf Allylalkohole **1**

b) NMR.-Analyse

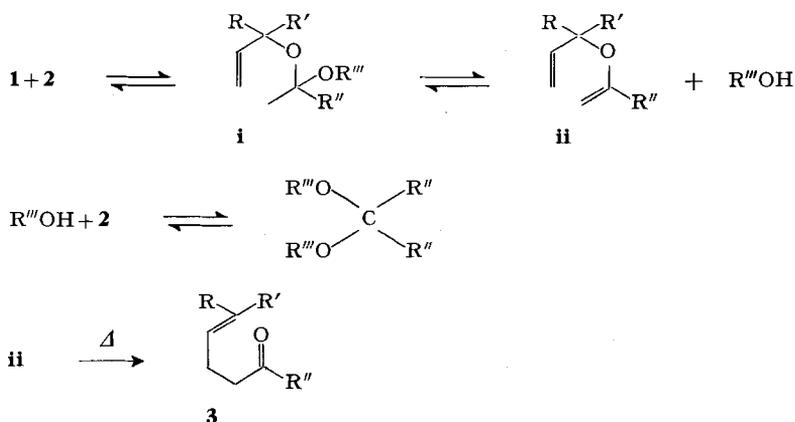
c) GC.-Analyse

d) Druckloses Verfahren; s. exper. Teil

setzt, so entstehen in vermehrter Masse Nebenprodukte. Diese stellen, zum Teil wenigstens, Umwandlungsprodukte des 2-Methyl-3-buten-2-ols dar. So erhielten LEBEDEVA & MONKOSHA [4] beim Erhitzen dieses Alkohols mit wässriger KHSO_4 -Lösung neben Isopren 3-Methyl-2-buten-1-ol, die dimeren Produkte Di-(3,3-dimethylallyl)-äther und (1,1-Dimethylallyl)-(3,3-dimethylallyl)-äther. Letzteren Äther konnten wir auch aus unseren Ansätzen isolieren und anhand seiner physikalischen Daten (Sdp., Brechungsindex und IR.-Spektrum)⁵⁾ eindeutig identifizieren. Mit Phosphorsäure als Katalysator unterbleibt die Bildung dieser Nebenprodukte fast vollständig.

Diskussion. Die Bildung γ,δ -ungesättigter Ketone durch säurekatalysierte Reaktion eines tertiären Vinylcarbinols **1** mit einem Enoläther **2** verläuft zweifellos *via* gemischte Ketal **i** und Allylenoläther **ii**⁶⁾, welch letztere anschliessend eine rasche thermische CLAISEN-Umlagerung⁷⁾ erleiden (siehe Schema 2). Die Bildung von **ii** wird durch Reaktion von überschüssigem **2** mit $\text{R}'''\text{OH}$ begünstigt.

Schema 2



Wie bei der Darstellung von β -Ketoallenen durch Reaktion von tertiären Acetylen-carbinolen mit Enoläthern [1] konnten wir jedoch auch hier die postulierten Ketal **i** und die Allylenoläther **ii** nicht fassen.

Orientierende Versuche ergaben, dass bei unserem Verfahren anstelle von Isopropenyläther auch Aceton-dimethylketal eingesetzt werden kann⁸⁾, wobei allerdings weniger hohe Ausbeuten erzielt werden. So erhält man bei der Reaktion von 2-Methyl-3-buten-2-ol mit überschüssigem Aceton-dimethylketal in Gegenwart von Phosphor-

⁵⁾ Daten: Sdp. $69^\circ/21$ Torr; $n_D^{20} = 1,4411$; IR.-Banden: $3,67 \mu$ und $9,58 \mu$ (Äther); $3,28 \mu$, $5,45 \mu$, $6,12 \mu$, $10,06 \mu$ und $10,95 \mu$ (Vinylgruppe), $5,99 \mu$ und $12,20 \mu$ (trisubstituierte C=C-Bindung).

⁶⁾ Vgl. HILL [8] betr. säurekatalysierte «Transvinylierung» *via* Acetale.

⁷⁾ «Thermo-reorganization reaction»; «no mechanism reaction» [9].

⁸⁾ Siehe auch Diskussion unter [1]. – Die ganz kürzlich im Zusammenhang mit der Synthese von (\pm)-Bakuchiol [10] beschriebene Reaktion von Geraniol mit *p*-Methoxyacetophenon-diäthylketal mittels Quecksilberacetat in Diglyme bei 160° ist ein analoges Beispiel solcher Umsetzungen.

säure nach 15stündigem Erhitzen auf 150° 54% des Methylheptenonderivates **4** (siehe auch exp. Teil).

In Analogie zu den Befunden von LORETTE & HOWARD [11] könnte das bei der Reaktion mit Isopropenyl-methyl-äther anfallende Aceton-dimethylketal eine Ketalisierung der Ketone **3** ($R'' = \text{Methyl}$) bewirken. Unter unseren Versuchsbedingungen treten die dabei zu erwartenden Ketale nur in geringen Mengen auf.

Ausgehend von einfachen Ausgangsmaterialien stellt somit unsere Methode eine praktisch einstufige, in guter Ausbeute verlaufende Synthese von γ, δ -ungesättigten Ketonen dar⁹⁾. Dieses Verfahren, das u. a. zu den Methylketonen **5**, **6**, **9** und **11** führt, welche Zwischenprodukte für die Synthese von Vitamin A und E sowie von Carotinoiden und gewissen Riechstoffen darstellen, könnte von technischer Bedeutung sein¹⁰⁾.

Experimentelles¹¹⁾. – *6-Methyl-5-hepten-2-on (4)*. – A. *Druckloses Verfahren*. 86 g 2-Methyl-3-buten-2-ol [5] versetzt man mit 300 ml Ligroin (Siedebereich 130–155°) und mit einer Lösung von 150 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 0,5 ml Methanol. Dazu fügt man 172 g Isopropenyl-äthyl-äther [1] und kocht das Gemisch 14 Std. im 100°-Bad unter Rückfluss. Dann versetzt man erneut mit 150 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 0,5 ml Methanol sowie mit 86 g Isopropenyl-äthyl-äther und kocht nochmals 8 Std. unter Rückfluss (120°-Bad). Nun wird durch Zugabe von 1,5 g Natriumacetat neutralisiert und das Gemisch durch eine Kolonne fraktioniert. Nach Abtrennung eines Vorlaufes (Isopropenyläther, Aceton-diäthylketal, Ligroin und nicht umgesetztes Methylbutenol) erhält man 52 g (41% d. Th.) **4**.

B. *Druckverfahren*. In einem Druckgefäß von 400 ml Inhalt vermischt man 86 g 2-Methyl-3-buten-2-ol mit 0,4 g Phosphorsäure und 150 g Isopropenyl-methyl-äther [1]. Nun werden in die verschlossene Apparatur 2 Atü Stickstoff aufgedrückt. Man erwärmt innert $\frac{1}{2}$ –1 Std. auf 125° Innentemperatur, wobei der Druck auf 7,5 Atü ansteigt. Er fällt im Verlaufe der Reaktion wieder auf ca. 5 Atü ab. Unter schwachem Rühren oder Schütteln hält man die Temperatur 13–15 Std. auf 125°. Dann wird auf Zimmertemperatur gekühlt und wie oben aufgearbeitet. Man destilliert durch eine Kolonne im 90–100°-Bad zuerst ohne Vakuum das mit etwas Aceton verunreinigte Aceton-dimethylketal ab (114 g). Dann wird bei 10–20 Torr das reine **4** abdestilliert (118 g; 94%).

C. *Druckverfahren mit Acetonketal*. In einem Druckgefäß wird ein Gemisch von 86 g 2-Methyl-3-buten-2-ol, 0,6 g Phosphorsäure und 208 g Aceton-dimethylketal [1] unter Stickstoffdruck 15 Std. auf 150° erwärmt. Nach Aufarbeitung wie oben erhält man 68 g (54%) **4**.

Analog wurden nach dem Druckverfahren (Methode B) durch Kondensation von Isopropenyl-methyl-äther mit den entsprechenden Vinylcarbinolen in Anwesenheit katalytischer Mengen Phosphorsäure die γ, δ -ungesättigten Ketone **6–11** hergestellt (siehe Tabelle).

Geranylaceton (9) aus Linalool [13] wurde auch im drucklosen Verfahren hergestellt: 154 g Linalool wurden zusammen mit 150 mg *p*-Toluolsulfonsäure, 200 g Isopropenyl-äthyl-äther und 300 ml Ligroin (Siedebereich 130–155°) 8 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann setzte man nochmals 150 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 100 g Isopropenyläther zu und kochte weitere 15 Std. unter Rückfluss. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 120 g (62%) Geranylaceton.

⁹⁾ Betr. bisher bekannte Methoden sei auf die Arbeit von JULIA *et al.* [3] verwiesen. – Die Darstellung von α -Allylketonen aus Allylalkoholen und Ketonen nach LORETTE [12] beruht ebenfalls darauf, dass die zur Umlagerung befähigten Allylenoläther *in situ* gebildet werden.

¹⁰⁾ Vgl. W. KIMEL *et al.* [5] betr. Darstellung dieser Ketone nach CARROLL-COPE.

¹¹⁾ Die Spektren wurden in unserer physikalischen Abteilung (Leitung Dr. M. KOFLEK) aufgenommen, und zwar die IR.-Spektren mit einem PERKIN-ELMER-Spektrophotometer Modell 2 mit NaCl-Optik, und die Kernresonanzspektren auf einem VARIAN-A-60-Spektrometer mit CCl_4 und CDCl_3 als Lösungsmittel und Tetramethylsilan als internem Standard ($\delta = 0$ ppm). Die gas-chromatographischen Analysen erfolgten an einem GRIFFIN & GEORGE-Gerät mit 10% Polyäthylenglykoladipat (Smp. 40–45°).

SUMMARY

A novel acid-catalysed reaction of isopropenyl ether with tertiary vinyl carbinols giving γ, δ -unsaturated ketones in high yields is described. Methylheptenone, geranylacetone, farnesylacetone and analogous ketones were prepared by this convenient and efficient new method, which involves a CLAISEN-rearrangement step.

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

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. SAUCY & R. MARBET, *Helv.* 50, 1158 (1967).
- [2] Auszugsweise vorgetragen am IUPAC-Kongress in London, 16. Juli 1963; siehe Programm A5-88.
- [3] S. JULIA, M. JULIA, H. LINARES & J. C. BLONDEL, *Bull. Soc. chim. France* 1962, 1947; 1952.
- [4] A. I. LEBEDEVA & M. M. MONKOSHA, *Ž. obšč. Chim.* 27, 2410 (1957), *Chem. Abstr.* 52, 7122 (1958); siehe auch *Chem. Abstr.* 48, 8166 (1954).
- [5] W. KIMEL, J. D. SURMATIS, J. WEBER, G. O. CHASE, N. W. SAX & A. OFNER, *J. org. Chemistry* 22, 1611 (1957).
- [6] I. N. NAZAROV, B. P. GUSSEV & V. I. GUNAR, *Ž. obšč. Chim.* 28, 1444 (1958), *Chem. Abstr.* 53, 1104b (1959).
- [7] L. RUZICKA & G. FIRMENICH, *Helv.* 22, 392 (1939).
- [8] H. S. HILL, *J. Amer. chem. Soc.* 50, 2727 (1928).
- [9] W. VON E. DOERING & W. R. ROTH, *Tetrahedron* 18, 67 (1962); S. J. RHOADS in P. DE MAYO, «Molecular Rearrangements», I, 655, Interscience, New York 1963.
- [10] J. CARNDUFF & J. A. MILLER, *Chem. Comm.* 12, 606 (1967).
- [11] N. B. LORETTE & W. L. HOWARD, *J. org. Chemistry* 25, 521 (1960).
- [12] N. B. LORETTE, *J. org. Chemistry* 26, 4855 (1961).
- [13] J. L. SIMONSEN, «The Terpenes», University Press, 2nd Ed., Vol. I, p. 57, Cambridge (England) 1947.

**219. Über die Reaktion von tertiären Vinylcarbinolen
mit Vinyläthern
Eine neue Methode
zur Herstellung von γ, δ -ungesättigten Aldehyden¹⁾**

von R. Marbet und G. Saucy²⁾

(23. IX. 67)

In der vorstehenden Publikation [1] berichteten wir über eine neue Methode zur Darstellung von γ, δ -ungesättigten Ketonen, welche auf der säurekatalysierten Reaktion von tertiären Vinylcarbinolen mit Isopropenyläther beruht. Die vorliegende Arbeit behandelt die analoge Reaktion von tertiären Vinylcarbinolen mit Vinyläthern, wobei in guten Ausbeuten γ, δ -ungesättigte aliphatische Aldehyde resultieren. Diese neue Methode ist präparativ einfach und ergiebig. Beispielsweise erhält man

¹⁾ Auszugsweise vorgetragen am IUPAC-Kongress in London, 16. Juli 1963; siehe Programm A5-88.

²⁾ Gegenwärtige Adresse: HOFFMANN-LA ROCHE INC., Nutley, N. J., USA.