

Zur Herstellung sterisch gehinderter Enolacetate

VON HERMANN G. HAUTHAL, PETER KLUGE¹⁾ und HARALD SCHMIDT²⁾

Dr.-Ing. Karl Smeykal zum 65. Geburtstage gewidmet

Inhaltsübersicht

Sterisch gehinderte Ketone, wie Diisopropylketon und Dineopentylketon, werden durch die Magnesiumverbindungen von 1,4-Dimethyl-2-brombenzol (Brom-p-xylo) oder 1,3,5-Trimethyl-2-brombenzol (Brom-mesitylen) enolisiert. Aus den Enolaten werden durch Umsetzung mit Acetanhydrid in guten Ausbeuten die entsprechenden Enolacetate erhalten.

Bei Untersuchungen an Enolestern benötigten wir sterisch gehinderte Alken-(1)-yl-acetate (Enolacetate). Die am häufigsten verwendeten Methoden zur Herstellung von Enolacetaten sind die O-Acetylierung der entsprechenden Ketone mittels Keten³⁾⁴⁾ oder Acetanhydrid⁴⁻⁸⁾ und die Umsetzung der Ketone mit Isopropenylacetat (Umacylierung)⁹⁾¹⁰⁾ (s. a. ⁴⁾⁸⁾). Als Katalysatoren werden hauptsächlich Schwefelsäure, p-Toluolsulfonsäure und Sulfoessigsäure vorgeschlagen.

Die protonenkatalysierte O-Acetylierung und Umacylierung sind stark von sterischen Einflüssen abhängig. Während wir Diäthylketon und Di-n-propylketon ohne weiteres in die Enolacetate überführen konnten, gelang

¹⁾ P. KLUGE, Teil der Diplomarbeit, TH Chemie, Leuna-Merseburg 1964.

²⁾ H. SCHMIDT, Teil der Diplomarbeit, TH Chemie, Leuna-Merseburg 1965.

³⁾ B. H. GWYNN u. E. F. DEGERING, J. Amer. chem. Soc. **64**, 2216 (1942).

⁴⁾ F. G. YOUNG, F. C. FROSTICK jr., J. J. SANDERSON u. C. R. HAUSER, *ibid.* **72**, 3635 (1950).

⁵⁾ V. HÄNCU, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 1052 (1909).

⁶⁾ P. Z. BEDOUKIAN, J. Amer. chem. Soc. **67**, 1430 (1945).

⁷⁾ H. V. ANDERSON, E. R. GARRETT, F. H. LINCOLN jr., A. H. NATHAN u. J. A. HOGG, *ibid.* **76**, 743 (1954).

⁸⁾ H. O. HOUSE u. V. KRAMAR, J. org. Chemistry **28**, 3362 (1963).

⁹⁾ H. J. HAGEMeyer jr. u. D. C. HULL, Ind. Engng. Chem. **41**, 2920 (1949).

¹⁰⁾ R. B. MOFFETT u. D. I. WEISBLAT, J. Amer. chem. Soc. **74**, 2183 (1952); H. VANDERHAEGHE, E. R. KATZENELLENBOGEN, K. DOBRINER u. T. F. GALLACHER, *ibid.* **74**, 2810 (1952).

es uns nicht, Diisopropylketon mit Keten (vgl.^{3)) oder Isopropenylacetat unter den üblichen Reaktionsbedingungen zum entsprechenden Enolacetat umzusetzen¹¹⁾.}

Die Enolisierung sterisch gehinderter Ketone ist in Gegenwart stark basischer Agenzien, wie GRIGNARD-Verbindungen¹²⁾ oder Tritylkalium⁸⁾, möglich. Für die Enolisierung mittels GRIGNARD-Verbindungen eignen sich am besten solche Alkylmagnesiumhalogenide, welche infolge sterischer Hinderung nicht addiert werden können und welche das für eine Reduktion der Carbonylverbindung notwendige β -Wasserstoffatom nicht aufweisen. WHITMORE und GEORGE¹³⁾ schlossen bei der Reaktion von Diisopropylketon mit Neopentylmagnesiumchlorid indirekt auf eine weitgehende Enolisierung des Ketons. Neopentylhalogenide stellen jedoch schwer zugängliche Verbindungen dar.

Wir fanden, daß für die Enolisierung von sterisch gehinderten Ketonen, wie Diisopropylketon und Dineopentylketon, die Magnesiumverbindungen von alkylsubstituierten aromatischen Halogenderivaten, wie 1,4-Dimethyl-2-brombenzol (Brom-p-xylo) und 1,3,5-Trimethyl-2-brombenzol (Brom-

Tabelle 1

Enolacetate aus sterisch gehinderten Ketonen durch Enolisierung mit aromatischen GRIGNARD-Verbindungen und anschließende Umsetzung mit Acetanhydrid

Keton	GRIGNARD-Verbindung aus	Lösungsmittel	Ausbeute an Enolacetat nach Umsetzung mit Acetanhydrid	
			in % ^{a)}	in % ^{b)}
Diisopropyl-	Brom-mesitylen Brom-p-xylo	Diäthyläther	15	
		Diäthyläther	11	
		Benzol	17	
		Tetrahydrofuran	44	51
		Dioxan	44	51
Dineopentyl-	Brom-mesitylen Brom-p-xylo	Diäthyläther	45	90
		Diäthyläther	45	89
		Tetrahydrofuran	44	89

^{a)} bezogen auf eingesetztes Keton; ^{b)} bezogen auf umgesetztes Keton.

¹¹⁾ Während Methyläthylketon bei der Umsetzung mit Isopropenylacetat in 96proz. Ausbeute Buten-(2)-yl-(2)-acetat gibt, soll aus Methylisobutylketon fast ausschließlich 4-Methylpenten-(1)-yl-(2)-acetat erhalten werden⁹⁾ (vgl. a. ⁸⁾).

¹²⁾ M. S. KHARASCH u. O. REINMUTH, GRIGNARD Reactions of Nonmetallic Substances. Prentice-Hall, Inc., New York 1954.

¹³⁾ F. C. WHITMORE u. R. S. GEORGE, J. Amer. chem. Soc. **64**, 1239 (1942).

mesitylen), mit Erfolg eingesetzt werden können. Die genannten aromatischen Verbindungen sind auf einfache Weise erhältlich. Die Enolate wurden durch Umsetzung mit Acetanhydrid als Enolacetate abgefangen und diese in guten Ausbeuten isoliert (Tab. 1).

Beim Diisopropylketon wurde eine Abhängigkeit der Ausbeuten an Enolacetat von der Reaktionstemperatur (Siedepunkt des Lösungsmittels) festgestellt.

Experimenteller Teil

Diisopropylketon. Die kontinuierliche Ketonisierung von Isobuttersäure verlief an Thoriumdioxid/Bimsstein- und Thoriumdioxid/Aktivkohle-Katalysatoren sehr unbefriedigend, obwohl bei Einsatz von Propionsäure und Buttersäure bei 400 °C Umsätze bis zu 98% beobachtet wurden. So blieb an dem erstgenannten Katalysator der Umsatz der Isobuttersäure bei 450 °C unter 10%; bei 500 °C zeigte sich eine starke Spaltwirkung des Katalysators.

Die Ketonisierung von Isobuttersäure gelang an 5% Thoriumdioxid/ α -Aluminiumoxid: bei 420 °C und einer Belastung von 0,2 bis 0,4 cm³ Säure/cm³ Katalysator/Std. wurden ein 70proz. Umsatz der Säure und eine über 70proz. Ausbeute an reinem Diisopropylketon gefunden. Die Aktivität hielt mehrere Tage an; der Katalysator konnte durch vorsichtiges Abbrennen mit Luft mehrmals regeneriert werden.

Dineopentylketon. 3,3-Dimethylbuttersäure wurde an dem vorgenannten ThO₂/ α -Al₂O₃-Katalysator unter gleichen Bedingungen weitgehend zu gasförmigen Produkten gespalten. Die Ketonisierung von 3,3-Dimethylbuttersäure gelang uns nur an hochprozentigem Thoriumdioxid (vgl.¹⁴). Bei 410 °C und einer Belastung von 0,2 cm³ Säure/cm³ Katalysator/Std. wurde bei 83proz. Umsatz der Säure in 83,5proz. Ausbeute ein Gemisch von Methylneopentylketon und Dineopentylketon im Verhältnis 1:2,2 erhalten. Die beiden Ketone konnten durch Feinfraktionierung des Gemisches gaschromatographisch rein erhalten werden.

Methylneopentylketon: Sdp. 126–127 °C/760 Torr, $n_D^{20} = 1,4035^{14}$

Dineopentylketon: Sdp. 184–185 °C/760 Torr, $n_D^{20} = 1,4198^{14}$.

1,4-Dimethyl-2-brombenzol und 1,3,5-Trimethyl-2-brombenzol wurden aus p-Xylol bzw. Mesitylen gemäß¹⁵) synthetisiert.

Herstellung von 2,4-Dimethylpenten-(2)-yl-(3)-acetat. Zu der aus 372 g 1,4-Dimethyl-2-brombenzol (2 Mol) und 48,5 g Magnesium in 500 ml Lösungsmittel hergestellten GRIGNARD-Verbindung wurden im Verlaufe von 2 Stunden 228 g Diisopropylketon (2 Mol) in 250 ml Lösungsmittel zugegeben. Nachdem weitere 2 Stunden am Rückfluß erhitzt worden war, wurden in das Reaktionsgemisch unter Eiskühlung innerhalb von 2 Stunden 204 g Acetanhydrid (2 Mol) in 250 ml Lösungsmittel eingetropf. Nach Istündigem Nachrühren wurde mit eiskalter Ammonchloridlösung zersetzt. Die Schichten wurden getrennt und die wäßrige Phase zweimal mit Äther extrahiert. Die über Natriumsulfat getrockneten organischen Phasen wurden destillativ aufgearbeitet.

¹⁴) A. L. LIBERMAN u. T. V. VASINA, J. allg. Chem. (russ.) **32**, 3233 (1962).

¹⁵) L. I. SMITH in Organic Syntheses, Coll. Vol. 2 (Hsg. v. A. H. BLATT), J. Wiley & Sons, New York 1957, S. 95.

Im Falle der Anwendung von Tetrahydrofuran als Lösungsmittel wurden bei 159 bis 163°C/760 Torr (58–62°C/10 Torr) 137 g 2,4-Dimethylpenten-(2)-yl-(3)-acetat, entsprechend 44% d. Th., bezogen auf eingesetztes Keton, erhalten.

Für $C_9H_{16}O_2$ (156,23) ber.: C 69,19; H 10,33; O 20,48; Esterzahl 359;
gef.: C 69,24; H 10,01; O 20,74; 354.

Im Vorlauf befanden sich nach der gaschromatographischen Analyse neben Essigsäure, Acetanhydrid und Diisopropylketon noch 97 g p-Xylol, entsprechend 46% d. Th., bezogen auf eingesetztes 1,4-Dimethyl-2-brombenzol.

Bei Verwendung der GRIGNARD-Verbindung aus Brom-mesitylen zur Enolisierung von Diisopropylketon konnte nach Umsetzung mit Acetanhydrid infolge der geringen Siedepunktsunterschiede zwischen Mesitylen und dem Enolacetat dieses nicht rein erhalten werden.

Herstellung von 2,2,6,6-Tetramethylhepten-(3)-yl-(4)-acetat. In analoger Weise wurde aus Dineopentylketon in 90proz. Ausbeute, bezogen auf das umgesetzte Keton, 2,2,6,6-Tetramethylhepten-(3)-yl-(4)-acetat vom Siedepunkt 217–218°C/760 Torr erhalten. Es handelt sich hierbei überwiegend um das eine der beiden möglichen Stereoisomeren¹⁶⁾.

Für $C_{13}H_{24}O_2$ (212,32) ber.: C 73,54; H 11,39; O 15,07; Esterzahl 264;
gef.: C 73,60; H 11,60; O 14,80; 256.

Wir danken Herrn Prof. Dr. PRITZKOW für wertvolle Diskussionen.

¹⁶⁾ Über cis/trans-isomere Enolacetate und ihre Zuordnung werden wir zu gegebener Zeit berichten.

Leuna, Krs. Merseburg, Zentrales Versuchslaboratorium des VEB Leuna-Werke „Walter Ulbricht“.

Merseburg, Institut für Chemie und Technologie der organischen Grund- und Zwischenprodukte der TH Chemie „Carl Schorlemmer“ Leuna-Merseburg.

Bei der Redaktion eingegangen am 20. Januar 1965.