

β -Polycarbonylverbindungen, 7. Mitt.¹:

Synthese von Acetalen und Enoläthern von β,δ -Diketoaldehyden

Von

Rolf Finding, Günter Zimmermann und Ulrich Schmidt*

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 9. Oktober 1970)

Lithiumsalze der 1-Alkoxy-1-buten-3-ine lassen sich mit Säureanhydriden in guter Ausbeute zu 1-Alkoxy-1-alken-3-in-5-onen (**1**) acylieren, die durch alkalisch katalysierte Methanoladdition in Carbonylderivate von 3,5-Diketoaldehyden übergehen.

β -Polycarbonyl Compounds VII: Preparation of Acetals and Enol Ethers of β,δ -Diketoaldehydes

Lithium salts of 1-alkoxy-1-butene-3-yne are readily acylated in good yields by acid anhydrides to 1-alkoxy-1-alkene-3-yne-5-ones (**1**), which form carbonylderivates of 3,5-diketoaldehydes by base-catalyzed methanol addition.

Im Zusammenhang mit Synthesen von Polycarbonylverbindungen mit alternierenden CO- und CH₂-Gruppen, mit denen Modellreaktionen ausgeführt werden sollten, die nach dem Muster biologischer Reaktionen entsprechend der „Acetatregel“² ablaufen, haben wir auch die Acylierung von 1-Alkoxy-1-buten-3-inen untersucht. Dabei entsteht aus Methoxybutenin-Lithium und Benzyloxybutenin-Lithium mit Essigsäureanhydrid 6-Methoxy-5-hexen-3-in-2-on (**1 a**) und 6-Benzyloxy-5-hexen-3-in-2-on (**1 b**).

Addition von Methanol an **1 a** führt in Gegenwart von Natriummethylat bei kurzer Reaktionszeit zu 4,6,6-Trimethoxy-3-hexen-2-on (**2 a**), bei langer Reaktionszeit zu einem untrennbaren Gemisch von **2 a** und 4,4,6,6-Tetramethoxyhexan-2-on (**3 a**).

t-Butylalkohol/K-*t*-Butylat addiert sich unter denselben Bedingungen nicht. In der stark alkalischen Lösung tritt lediglich Isomerisierung des

* Herrn Prof. Dr. M. Pailer zum 60. Geburtstag freundschaftlich gewidmet.

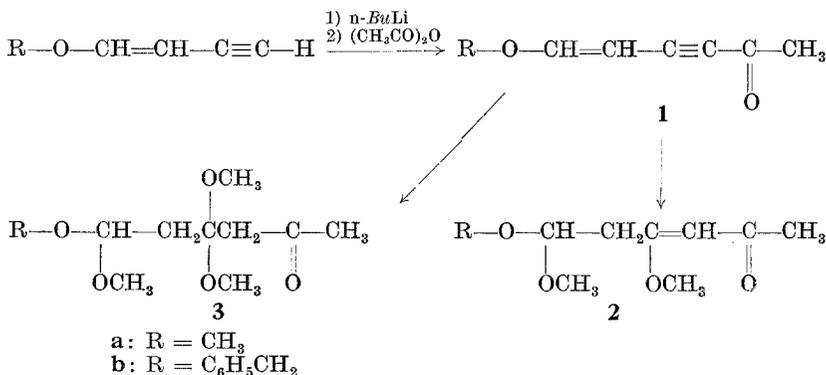
¹ 6. Mitt.: R. Finding und U. Schmidt, Angew. Chem. **82**, 482 (1970).

² J. H. Richards und J. B. Hendrickson, The Biosyntheses of Steroids, Terpenes, and Acetogenins, Benjamin, New York—Amsterdam 1964.

cis-6-Methoxy-5-hexen-3-in-2-ons (**1 a**) zu einem *cis*—*trans*-Gemisch (60/40) ein.

Diese Äquilibrierung läßt sich an Hand von Kernresonanzspektren leicht verfolgen. Bei **1 a** handelt es sich ebenso wie beim eingesetzten Methoxybutenin um die reine *cis*-Verbindung; die Kopplungskonstante der vinylichen Protonen beträgt 6,5 Hz. Nach der Einwirkung von *K-t*-Butylat tritt neben unverändertem *cis*-**1 a** auch die *trans*-Verbindung auf. Bei dieser beträgt die Kopplungskonstante der vinylichen Protonen 13 Hz^{3, 4}.

Auch 6-Benzoyloxy-5-hexen-3-in-2-on (**1 b**) addiert Methanol zu einem Gemisch aus Enolätherketal (**2 b**) und Acetalketal (**3 b**), das sich dünn-schichtchromatographisch nicht auftrennen läßt. Durch kurze Reaktionszeit bei Raumtemperatur gelingt es jedoch, ein Gemisch mit 85% **2 b** zu erhalten. Das Mengenverhältnis **2 b** : **3 b** läßt sich aus den Intensitäten der Protonen der beiden Acetylgruppen bestimmen.



Analoge Acylierungsreaktionen zum Aufbau höherer Polyketone sollten anschließend an den Acetylenen **5** und **7** vorgenommen werden. Es gelang uns jedoch nicht, 4-Äthoxy-3-penten-1-in (**5**) aufzubauen: bei der Umsetzung von Propargylmagnesiumbromid mit Orthoessigsäuretriäthylester entsteht nur das Ketal **4** in schlechter Ausbeute; die Alkoholabspaltung zu **5** wurde deshalb nicht untersucht.

Versuche, höhere Alkoxy-alkenine, wie z. B. **7**, herzustellen, waren erfolglos. Die Reaktion von γ -Chlor- β -äthoxy-crotonsäureäthylester (**6**) mit Natriumacetylid in Dimethylsulfoxid ergibt nicht die gesuchte Acetylenverbindung **7**, sondern die Verbindung **8**. Wir vermuten, daß **6** durch Natriumacetylid in der Allyl-Stellung zu **9** metalliert wird, welches **6** nucleophil angreift.

³ H. Suhr, Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, Springer, Berlin 1965, S. 153.

⁴ L. M. Jackman, Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, Pergamon, New York 1959, S. 85.

Tabelle 1. Zuordnung der NMR-Signale*

Verbindung	Proton	[ppm]	Int.	Mult.	J [Hz]	
$\text{CH}_3\text{-O-CH=CH-C}\equiv\text{C-C(=O)-CH}_3$ <p style="text-align: center;">cis</p>	(1 a)	a	2,30	3	s	
	b	4,70	1	d	6,5	
	c	6,79	1	d	6,5	
	d	3,87	3	ε		
	(1 b)	a	2,16	3	s	
	b	4,80	1	d	6,5	
	c	6,76	1	d	6,5	
	d	4,90	2	s		
	C ₆ H ₅	7,28	5	s		
	(2 a)	a	2,09	3	s	
	b	5,52	1	s		
	c	2,99	2	d	6	
	d	4,62	1	t	6	
	e	3,24	6	s		
	f	3,66	3	s		
	(2 b)	a	2,07	3	s	
	b	5,38	1	s		
	c	3,08	2	d	6	
	d	4,80	1	t	6	
	e	3,26	3	s		
	f	4,55	2	s		
	g	3,57	3	s		
	C ₆ H ₅	7,41	5	s		
	(4)	a	1,13	6	t	7
	b	3,43	4	qu	7	
	c	1,37	3	s		
	d	2,42	2	d	2,5	
	e	1,87	1	t	2,5	
	(6)	a	1,40	3	t	7
	b	4,14	2	qu	7	
	c	5,05	1	s		
	d	4,60	2	s		
	e	3,74	2	qu	7	
	f	1,28	3	t	7	
	(8)	a	1,45	6	t	7
	b	4,10	4	qu	7	
	c	5,07	2	s		
	d	8,30	2	s		
	e	3,95	4	qu	7	
	f	1,23	6	t	7	

* Lösungen in CCl₄; TMS als innerer Standard.

arbeitung durch Destillation im Kugelrohr erhält man 4,2 g **2 a** (Badtemp. 60°/0,02 Torr).

$C_9H_{16}O_4$. Ber. C 57,43, H 8,57. Gef. C 57,29, H 8,40.

6-Benzylloxy-4,6-dimethoxy-3-hexen-2-on (**2 b**)

Zu 2 g **1 b** in 20 ml Methanol tropft man bei Raumtemp. 10 ml einer $NaOCH_3$ -Lösung (aus 0,25 g Na). Nach 5 Min. wird wie bei **2 a** aufgearbeitet. Man erhält 1,3 g eines Gemisches von etwa 85% **2 b** und 15% **3 b**, Sdp._{0,001} 110° C.

4,4-Diäthoxy-1-pentin (**4**)

Zu einer Mischung von 11,3 g Orthoessigsäuretriäthylester und 30 ml absol. Äther wird unter Stickstoff eine Lösung von Propargylmagnesiumbromid⁵ (aus 1,7 g Mg und 8,3 g $CH\equiv C-CH_2Br$) in 50 ml absol. Äther im Laufe einer Stunde zugetropft. Die Temp. wird auf +20° C gehalten. 10 Min. nach dem Ende des Zutropfens wird das Reaktionsgemisch in eine Mischung aus 200 ml gesätt. wäßr. NH_4Cl -Lösung und 100 g Eis gegossen und **4** ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Äthers über eine Füllkörperkolonne wird der Rückstand bei 16 Torr an einer Drehbandkolonne destilliert. Der nichtumgesetzte Orthoester destilliert bei 45,5° C, **4** bei 54° C. Ausb. 700 mg (12,5%, bez. auf umgesetzten Orthoester), n_D^{20} 1,4256.

$C_9H_{16}O_2$ (156,2). Ber. C 69,19, H 10,32. Gef. C 69,59, H 10,16.

MS: M^+ fehlt; $M-CH_3$ 141 (0,9%); $M-CH_2-C\equiv CH$ 117 (22); $M-OC_2H_5$ 111 (31); 117 $-C_2H_4$ 89 (5,7); 89 $-C_2H_4$ 61 (36); 61 $-H_2O$ 43 (100); (vgl. dazu auch^{6, 7}).

3-Äthoxy-4-chlorcrotonsäureäthylester (**6**)

Man läßt eine Lösung von 16,5 g γ -Chloracetessigsäureäthylester⁸, 14,8 g $CH(OC_2H_5)_3$ und 7,9 g Acetylchlorid 1 Stde. unter Rückfluß kochen. Aus dem Reaktionsgemisch destilliert man das überschüss. CH_3COCl heraus, nimmt in 200 ml Äther auf und wäscht so lange mit 2*n*-NaOH, bis die äther. Phase mit alkohol. $FeCl_3$ -Lösung keine Reaktion mehr gibt. Bei der Destillation erhält man 5 g eines Gemisches aus 3-Äthoxy-4-chlorcrotonsäureäthylester und 3,3-Diäthoxy-4-chlor-buttersäureäthylester. Durch Kochen mit 3 g Ac_2O erhält man 3,9 g reinen Enolester **6**, Sdp.₁₁ 110 bis 112°, n_D^{20} 1,4732.

$C_8H_{13}ClO_3$. Ber. C 49,88, H 6,80, Cl 18,41.

Gef. C 49,69, H 6,63, Cl 18,28.

3,6-Diäthoxy-octa-2,4,6-triendisäurediäthylester (**8**)

In eine Lösung von Natriumacetylid in Dimethylsulfoxid (aus 1,2 g NaH und 50 ml $DMSO^9$) tropft man unter Eiskühlung 10 g 3-Äthoxy-4-

⁵ M. Gaudemar, Ann. chim. [13] **1**, 161 (1956).

⁶ R. A. Friedel und A. G. Sharkey, Anal. Chem. **28**, 940 (1956).

⁷ W. H. McFadden, J. Wasserman, J. Corse, R. E. Lundin und R. Teranishi, Anal. Chem. **36**, 1031 (1964).

⁸ C. D. Hurd und J. L. Abernethy, J. Amer. Chem. Soc. **62**, 1147 (1940).

⁹ J. Kriz, M. J. Benes und J. Peska, Collect. Czech. Chem. Commun. **32**, 398 (1967).

chlorcrotonsäureäthylester (6) zu. Nach 2 Stdn. wird mit der doppelten Menge Wasser verdünnt und mehrmals ausgeäthert. Die org. Phase wird mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibt ein braunes Öl, aus dem sich gelbe Kristalle abscheiden. Beim Umkristallisieren aus CHCl_3 erhält man sechseckige farblose Prismen vom Schmp. 141—142,5°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6$ (312,4), massenspektrometrisch gef. 312. Ber. C 61,52, H 7,75.
Gef. C 61,79, H 7,58.

UV (Cyclohexan): λ_{max} 232 nm ($\log \varepsilon = 3,87$); λ_{max} 311 nm ($\log \varepsilon = 4,51$).