

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 Natrium-methylat 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).

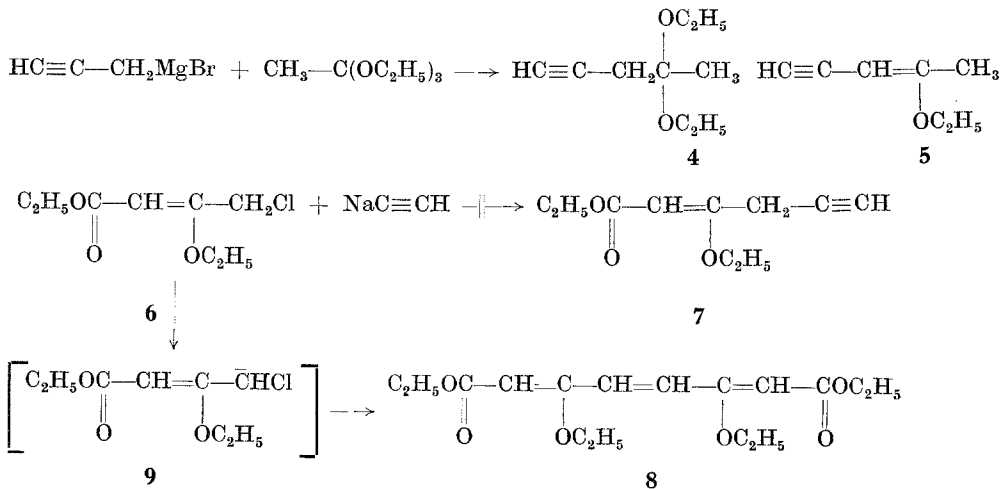
² J. H. Richards und J. B. Hendrickson, The Biosyntheses of Steroids, Terpenes, and Acetogenins, Benjamin, New York—Amsterdam 1964.

Tabelle 1. Zuordnung der NMR-Signale*

Verbindung	Proton	[ppm]	Int.	Mult.	$J[\text{Hz}]$
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \text{d} \quad \quad \text{c} \quad \text{b} \quad \quad \quad \text{O} \quad \quad \text{a} \\ \text{cis} \end{array}$	(1a)	a 2,30 b 4,70 c 6,79 d 3,87	3 1 1 3	s d d s	6,5 6,5
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \text{d} \quad \quad \text{c} \quad \text{b} \quad \quad \quad \text{O} \quad \quad \text{a} \end{array}$	(1b)	a 2,16 b 4,80 c 6,76 d 4,90 C ₆ H ₅ 7,28	3 1 1 2 5	s d d s s	6,5 6,5
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \quad \quad \text{CH}_3 \\ \text{O} \quad \quad \quad \text{O} \\ \text{e} \quad \quad \quad \text{f} \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{CH}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \text{d} \quad \text{c} \quad \quad \text{b} \quad \quad \text{O} \quad \quad \text{a} \end{array}$	(2a)	a 2,09 b 5,52 c 2,99 d 4,62 e 3,24 f 3,66	3 1 2 1 6 3	s s d t s s	6 6
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{O} \quad \quad \quad \text{CH}_3 \\ \text{f} \quad \quad \quad \text{g} \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{CH}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \text{d} \quad \text{c} \quad \quad \text{b} \quad \quad \text{O} \quad \quad \text{a} \end{array}$	(2b)	a 2,07 b 5,38 c 3,08 d 4,80 e 3,26 f 4,55 g 3,57 C ₆ H ₅ 7,41	3 1 2 1 3 2 3 5	s s d t s s s s	6 6
$\begin{array}{c} \text{OCH}_2-\text{CH}_3 \\ \text{b} \\ \text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \text{e} \quad \quad \text{d} \quad \quad \text{a} \\ \text{OCH}_2-\text{CH}_3 \\ \text{b} \quad \quad \text{a} \end{array}$	(4)	a 1,13 b 3,43 c 1,37 d 2,42 e 1,87	6 4 3 2 1	t qu s d t	7 7 2,5 2,5
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \text{ClCH}_2-\text{C}=\text{CH}-\text{C}-\text{OCH}_2\text{CH}_3 \\ \text{d} \quad \quad \text{c} \quad \quad \text{b} \quad \quad \text{a} \\ \text{OCH}_2\text{CH}_3 \\ \text{e} \quad \quad \text{f} \end{array}$	(6)	a 1,40 b 4,14 c 5,05 d 4,60 e 3,74 f 1,28	3 2 1 2 2 3	t qu s s qu t	7 7 7 7
$\begin{array}{c} \text{O} \\ (= \text{CH}-\text{C}=\text{CH}-\text{C}-\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2 \\ \text{d} \quad \quad \text{c} \quad \quad \text{b} \quad \quad \text{a} \\ \text{OCH}_2\text{CH}_3 \\ \text{e} \quad \quad \text{f} \end{array}$	(8)	a 1,45 b 4,10 c 5,07 d 8,30 e 3,95 f 1,23	6 4 2 2 4 6	t qu s s qu t	7 7

* Lösungen in CCl₄; TMS als innerer Standard.

Die NMR-Spektren wurden auf einem Varian A 60-A gemessen, das UV-Spektrum auf einem EPS-3 T (Hitachi). Zur Aufnahme der Massenspektren stand ein Spektrometer CH 7 (Varian MAT) zur Verfügung.



Experimenteller Teil

6-Methoxy-5-hexen-3-in-2-on (1 a)

23 g 1-Methoxy-1-buten-3-in, gelöst in 200 ml absol. Äther, werden bei -60°C unter N_2 mit 200 ml einer 1,4*m*-n-Butyl-Lithium-Lösung in Hexan metalliert. Diese Lösung läßt man bei -60°C langsam in die Lösung von 33,1 g Acetanhydrid in 200 ml absol. Äther eintropfen. Man rührt noch eine halbe Stde. bei -60°C , läßt auf Raumtemp. erwärmen, schüttelt mit Eiswasser und anschließend mit NaHCO_3 -Lösung aus, trocknet und destilliert im Kugelrohr. Ausb. 21,0 g **1 a**, Sdp._{0,06} 50° (Badtemp.), n_{D}^{20} 1,5385.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$. Ber. C 67,73, H 6,50. Gef. C 67,22, H 6,40.

6-Benzoyloxy-5-hexen-3-in-2-on (1 b)

11 g 1-Benzoyloxy-1-buten-3-in werden, wie oben beschrieben, in 100 ml absol. Äther und 150 ml absol. Tetrahydrofuran mit Butyl-Li-Lösung metalliert. Diese Lösung läßt man bei -60°C in eine Lösung von 8,5 g Acetanhydrid in 100 ml absol. Äther eintropfen. Aufarbeitung wie oben ergibt 7,5 g **1 b**, Sdp._{0,01} 130° (Badtemp.), n_{D}^{20} 1,5818.

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2$. Ber. C 77,98, H 6,04. Gef. C 78,31, H 6,15.

4,6,6-Trimethoxy-3-hexen-2-on (2 a)

Zu 6,2 g 6-Methoxy-5-hexen-3-in-2-on (**1 a**) in 25 ml Methanol tropft man innerhalb von 30 Min. bei -10°C eine Lösung von 1,2 g Na in 10 ml Methanol. Nach weiteren 30 Min. entfernt man den Methanolüberschuß, nimmt in Petroläther auf und wäscht 3mal mit je 20 ml Wasser. Bei der Auf-

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-Benzyl-oxy-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 NaOCH₃-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 CH₃C≡C—CH₂Br) 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. NH₄Cl-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 —C₂H₄89 (5,7); 89—C₂H₄61 (36); 61—H₂O 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(OC₂H₅)₃ und 7,9 g Acetylchlorid 1 Stde. unter Rückfluß kochen. Aus dem Reaktionsgemisch destilliert man das überschüss. CH₃COCl heraus, nimmt in 200 ml Äther auf und wäscht so lange mit 2*n*-NaOH, bis die äther. Phase mit alkohol. FeCl₃-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 Ac₂O 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 DMSO⁹) 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. Tera-nishi, 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 ($\log \varepsilon = 4,51$).