

Notiz über Mono- und Bisaddukte von Diketen an (–)-Menthon

Note on Mono- and Bisadducts of Diketene to (–)-Menthone

Eckehard V. Dehmlow* und
Arthur Slegers [1]

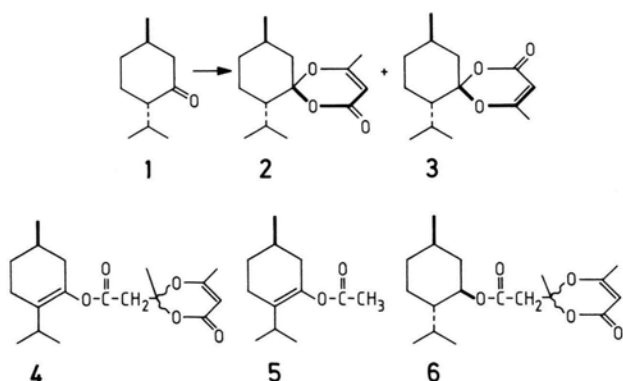
Fakultät für Chemie, Universität Bielefeld,
Universitätsstraße 25, D-4800 Bielefeld 1

Z. Naturforsch. **43b**, 921–922 (1988);
eingegangen am 29. Januar 1988

1,3-Dioxin-4-ones from Ketones

Onium salt and acid catalyzed addition of diketene to (–)-menthone gives improved yields of **2** and **3**. Excess of diketene leads to diastereomeric mixtures of compounds **4** and **6** from menthone and menthol, respectively.

1982 zeigten wir, daß Diketen an Carbonylgruppen unter milden Bedingungen zu 1,3-Dioxin-4-onen addiert werden kann, wenn quartäre Ammoniumsalze als Katalysatoren dienen [2]. Neuere Versuche, diese Reaktionen durch Einsatz optisch aktiver Oniumsalze enantioselektiv zu gestalten, waren leider vergeblich. Dagegen ist der Umsatz von (–)-Menthon **1** mit Diketen in Gegenwart von Tetrabutylammoniumchlorid in Toluol bei 60 °C prinzipiell möglich. Allerdings muß das Diketen in kleinen Portionen innerhalb von 20 Tagen langsam zudosiert werden, und die Ausbeute steigt nicht über 20%. Unter ähnlichen Bedingungen wird bei Campher nur die Polymerisation des Diketens beobachtet. Aus **1** erhält man ein 1:1-Diastereomergemisch von **2** und **3**, das durch Mitteldruckchromatographie aufgetrennt werden kann.



* Sonderdruckerfordernungen an Prof. Dr. E. V. Dehmlow.

Verlag der Zeitschrift für Naturforschung, D-7400 Tübingen
0932–0776/88/0700–0921/\$ 01.00/0

Während dieser noch laufenden Untersuchungen berichteten Demuth und Mitarb. [3] über die Darstellung von **2** und **3** in 35% Gesamtausbeute aus **1** mit Acetessigsäure-*tert*-butylester/Acetanhydrid/Schwefelsäure und über die Strukturzuordnung auf Grund einer Röntgenstrukturanalyse von **2**. Eine noch erheblich bessere Ausbeute dieser wertvollen Synthesewischenprodukte [3] erzielt man, wenn man äquimolare Mengen von **1** und Diketen sauer (*p*-TosOH) katalysiert bei 80 °C miteinander reagieren läßt: Das **2/3**-Gemisch entsteht in 62% Ausbeute. Daneben tritt zu wenigen Prozent ein Bisaddukt **4** auf, das in größerer Menge bei Verwendung eines Diketen-Überschusses erhalten werden kann. Die Strukturklärung für **4** stützt sich auf die Entsprechung der ¹³C-NMR-Resonanzlagen für den Menthylteil mit (–)-Menthen-3-yl-acetat (**5**) und für den Dioxinonenteil mit **3**. Das erhaltene **4** schien nach Dünnschichtchromatographie sowie nach den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren zunächst homogen zu sein (keine Signalverdoppelungen). Aus (–)-Menthol konnte das **4**-analoge Produkt **6** dargestellt werden, das nun aber deutlich als 1:1-Gemisch zweier Diastereomere erkennbar war: Besonders aufschlußreich war die Verdoppelung des AB-Quartetts für die CH₂-Gruppe zwischen den Ester- und Ketalresten.

Zur Feststellung, ob **4** (bez. auf C-2) enantiomerenrein ist, wurden zunächst verschiedenste Umesterungs-, Amidierungs-, Reduktions- und Grignardreaktionen versucht, die aber nicht die gezielte Entfernung des chiralen Auxiliars erlaubten. Eine Klärung erbringt jedoch die Anwendung eines Shiftreagenzes mit chiralen Liganden (Tris[3-(heptafluorpropylhydroxymethyl)-d-camphorato]-europium), das u. a. eine deutliche Aufspaltung des Signals für das olefinische Proton von **4** bewirkt. Nach dem Integralverhältnis liegt **4** ebenfalls als 1:1-Diastereomergemisch vor.

Im Gegensatz zur Oniumsalz-katalysierten Reaktion werden offenbar **2** und **3** protonenkatalysiert in das entsprechende Enol-acetoacetat umgelagert, das seinerseits mit Diketen zu **4** umgesetzt wird. Es zeigt sich, daß bei Diketen-Additionen, die Bildung von **2/3** und die von **4** nicht stereoselektiv sind.

Diese Arbeit wurde aus Universitätsmitteln (Projekt OZ.: 2187) gefördert.

Experimentelles

1'(*R*),6-Dimethyl-4'(*S*)-isopropyl-4-oxospiro[cyclohexan-3'(*R*),2-[4*H*-1,3]-dioxin] (**2**) und *1'*(*R*),6-Dimethyl-4'(*S*)-isopropyl-4-oxospiro[cyclohexan-3'(*S*),2-[4*H*-1,3]-dioxin] (**3**)

Eine Lösung von 4,6 g (30 mmol) (–)-Menthon und 2,52 g (30 mmol) Diketen sowie 45 mg (0,26 mmol)



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitalized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition “no derivative works”). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

wasserfreier *p*-Toluolsulfonsäure wird 24 h lang auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen wird in 100 ml Ether aufgenommen und zweimal mit je 20 ml 5 N NaOH, dann dreimal mit je 20 ml Wasser gewaschen. Es wird über Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wird in Petrolether/Ether 5:1 über wenig Kieselgel filtriert, eingeeengt und am Kugelrohr (0,01 Torr/55 °C Badtemperatur) partiell destilliert. Es geht 1,3 g unumgesetztes Menthon über. Das höhersiedende Produkt wird an einer Mitteldrucksäule (Kieselgel 0,04–0,06 Petrolether/Ether 5:1, Fließrate 3,5 ml/min) chromatographiert. Nacheinander werden 1,6 g **3** als Öl und 1,6 g **2** (Schmp. 51 °C) eluiert. Die Gesamtausbeute beträgt 45% bez. auf eingesetztes, 62% bez. auf umgesetztes Menthon. Die spektralen Daten stimmen mit den Angaben in Lit. [3] überein.

2-[4'-Isopropyl-1'(R)-methylcyclohex-3'-en-3'-yloxy-carbonylmethyl]-2,6-dimethyl-4-oxo-4H-1,3-dioxin (**4**)

Wird die vorstehende Umsetzung mit 5 g (60 mmol) Diketen durchgeführt, so erhält man nach analoger Aufarbeitung bei der Mitteldruckchromatographie nacheinander 1,25 g **3** und 1,29 g **2** (zus. 37% bez. auf umgesetztes Menthon) und danach 2,72 g (28%) **4** als Öl.

C₁₈H₂₆O₃ (322,4)

Ber. C 67,06 H 8,13,

Gef. C 67,48 H 8,49.

¹H-NMR (300 Hz, CDCl₃): δ 0,92 (d, *J* = 7 Hz, 6H), 0,98 (d, *J* = 6,2, 3H), 1,22 (m, 1H), 1,68–2,11 (m, 6H), 1,86 (s, 3H), 2,02 (s, 3H), 2,74 (Septett, *J* = 7 Hz, 1H), 2,95 (d, *J* = 14,1 Hz, 1H), 3,24 (d, *J* = 14,1 Hz, 1H), 5,31 (s, 1H). – ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 168,6 (s), 165,7 (s), 159,8 (s),

139,7 (s), 129,2 (s), 105,0 (s), 94,4 (d), 42,4 (t), 35,3 (t), 30,5 (t), 29,2 (d), 26,8 (d), 23,9 (q), 21,8 (t), 21,3 (q), 20,4 (q), 19,3 (q), 19,8 (q). – IR (Film): 2960, 1745, 1640, 1385, 1350, 1115 cm⁻¹. – [α]_D²¹ +38,1° (*c* = 0,75, HCCl₃). – MS: *m/z* 322.

2-[4'(S)-Isopropyl-1'(R)-methylcyclohex-3'(S)-yloxy-carbonylmethyl]-2,6-dimethyl-4-oxo-4H-1,3-dioxin (**6**)

Bei analoger Reaktion wie vorstehend, aber mit (–)-Menthol werden bei der Mitteldruckchromatographie nach 13% O-Acetyl-(–)-Menthol 36% **6** eluiert.

C₁₈H₂₈O₅ (324,4)

Ber. C 66,63 H 8,70,

Gef. C 66,12 H 8,74.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 0,76 (d, *J* = 6,9, 3H), 0,85–0,93 (m, 6H), 0,96–1,79 (m, 8H), 1,82 (s, 3H), 1,92 (m, 1H), 2,01 (s, 3H), 2,83 und 2,85 (2d, *J* = 14 Hz, zusammen 1H), 3,14 und 3,17 (2d, *J* = 14 Hz, zusammen 1H), 4,74 (m, 1H), 5,29 (s, 1H). – ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 168,6 (s), 167,0 (s), 159,9 (s), 105,0 (s), 94,3 (d), 75,3 (d), 75,2 (d), 46,9 (d), 42,8 (t), 42,7 (t), 40,8 (t), 40,7 (t), 34,2 (t), 31,4 (d), 26,03 (d), 25,99 (d), 24,0 (q), 23,8 (q), 23,2 (t), 22,0 (q), 20,8 (q), 19,8 (q), 16,1 (q). – IR (Film): 1950, 1740, 1635, 1385, 1350 cm⁻¹.

(R)-*p*-Menth-3-en-3-ylacetat (**5**)

Dargestellt nach Lit. [4], Sdp. 35–45 °C/0,1 Torr (Kugelrohrdest.), *n*_D²³ 1,4560, [α]_D²³ +68,0° (*c* = 3,1, HCCl₃) (Lit.: Sdp. 81–82 °C/3 Torr, *n*_D²⁰ 1,4571, [α]_D²⁰ +69,6°). – ¹³C-NMR: δ 169,3 (s), 139,9 (s), 128,6 (s), 35,5 (t), 30,6 (t), 29,2 (d), 27,0 (d), 22,0 (t), 21,3 (q), 20,9 (q), 20,4 (q), 20,0 (q).

[1] Diplomarbeit A. Slegers, Universität Bielefeld (1987).

[2] E. V. Dehmlow und A. R. Shamout, Liebigs Ann. Chem. **1982**, 1753. Neuerdings konnten jedoch die hohen Ausbeuten der Dissertation von A. R. Shamout nicht reproduzierbar erhalten werden.

[3] M. Demuth, A. Palomer, H.-D. Sluma, A. K. Dey, C. Krüger und Y.-H. Tsay, Angew. Chem. **98**, 1093 (1986); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **25**, 1117 (1986).

[4] Y. R. Naves, Helv. Chim. A. **26**, 171 (1943); vgl. auch S. Torri, T. Inokuchi und R. Oi, J. Org. Chem. **47**, 50 (1982).