

O KONDENSACJACH 5-ETYLOHEPTEN-4-ONU-3 i 4-ETYLOHEKSEN-3-ONU-2 Z ACETYLOOCTANEM I MALONIANEM ETYLU

Wanda POLACZKOWA, Natalia POROWSKA i Krystyna ROTKIEWICZ

Katedra Chemii Organicznej Politechniki, Warszawa

Pracownia Nr 4 Zakłady Syntezy Organicznej Polskiej Akademii Nauk, Warszawa

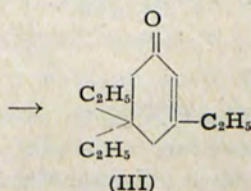
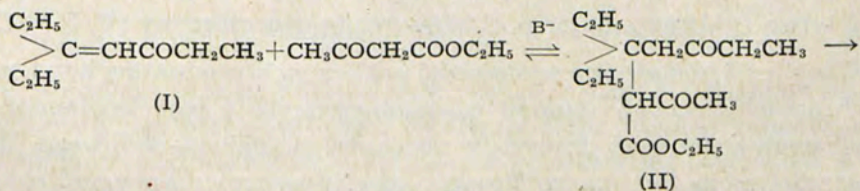
Celem pracy było otrzymanie 3,5,5-trójetylcykloheksen-2-onu. Przeprowadzono próby kondensacji 5-etylohepten-4-onu-3 oraz 4-etyloheksen-3-onu-2 z acetylooctanem i malonianem etylu w obecności katalizatorów zasadowych.

Работа задается целью получить 3,5,5-триэтилциклогексен-2-он. Проведены попытки конденсации 5-этилгептен-4-она-3 и 4-этилгексен-3-она-2 с ацетилацетатом и этилмалонатом в присутствии основных катализаторов.

The object of this work was the synthesis of 3,5,5-triethyl-2-cyclohexene-1-one. The condensation of 5-ethyl-4-heptene-3-one and 4-ethyl-3-hexene-2-one with ethyl acetoacetate and diethyl malonate in the presence of basic catalysts was attempted.

W poszukiwaniu dróg wiodących do pochodnych benzenu alkilowanych w poł. 3,4,5 poddano aromatyzacji oksym 3,5,5-trójetylcykloheksen-2-onu.

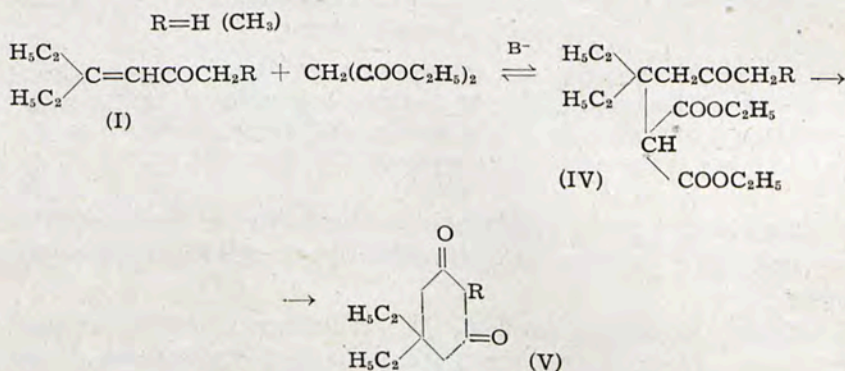
3,5,5-Trójetylcykloheksen-2-on (III) usiłowano otrzymać analogicznie jak izoforon¹⁾, a mianowicie przez kondensację 5-etylohepten-4-onu-3 (I) z acetylooctanem etylu w obecności katalizatorów zasadowych:



Kondensacja wymienionych w tytule ketonów z acetylooctanem etylu prowadziła do bardzo niskich wydajności produktu cyklicznego*. Stosowano różne katalizatory (np. alkohol sodowy, alkoholowy roztwór KOH, octan piperydyny, amidek sodowy, trójfenylometylek sodu, HCl) oraz różne warunki reakcji, za każdym jednak razem regenerowano około 80% substratów.

W reakcji 5-etylohepten-4-onu-3 (I, R = CH₃) z acetylooctanem etylu w obecności alkoholu sodowego powstało zaledwie około 6% produktu cyklicznego, który zidentyfikowaliśmy z oczekiwanym 3,5,5-trójetylcykloheksen-2-onem-1 (III) otrzymanym za pomocą innej, jednoznacznej syntezy (p. niżej).

Skądinąd wiadomo ²⁾, że 4-etyloheksen-3-on-2 (I, R=H) reaguje z malonianem etylu w obecności zasad, dając 5,5-dwuetylocykloheksadion-1,3 (V, R = H) z wydajnością 50%. Stwierdziłyśmy, że 5-etylohepten-4-on-3 (I, R = CH₃) daje z malonianem etylu nie opisany 2-metylo-5,5-dwuetylocykloheksadion-1,3 (V, R = CH₃). Wyniki te świadczą, że wytworzony w reakcji Michaela addukt (IV)



ulega łatwo cyklizacji, dając pochodną dwuhydrezorcyny (V, R = CH₃).

W tabelicy 1 zestawiono wydajności cyklicznych produktów kondensacji trzech homologicznych ketonów α,β -nienasyconych z acetylooctanem oraz malonianem etylu zachodzących w obecności alkoholu sodowego. Różne wydajności mogą być uwarunkowane odmiennym mechanizmem cyklizacji adduktów wytworzonych w odwracalnej ⁴⁾ reakcji Michaela.

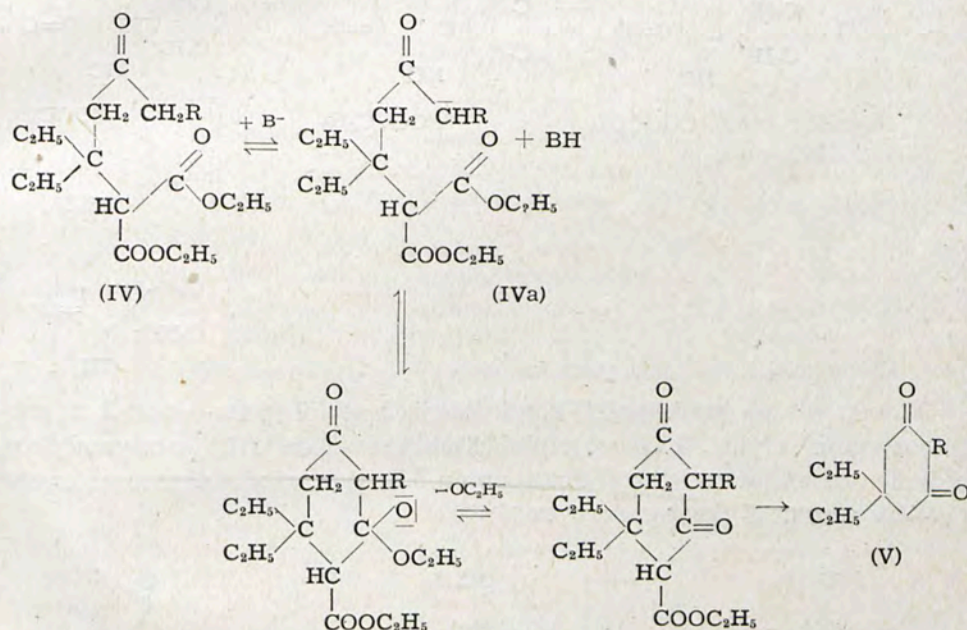
* Przesłanką, przemawiającą za tym, że w reakcjach powstała nieznaczna ilość odpowiedniej pochodnej cykloheksenonu, był dodatni wynik jakościowej próby sprzęgania aminy aromatycznej, powstającej w reakcji aromatyzacji oksymu tego ketonu.

Tablica 1

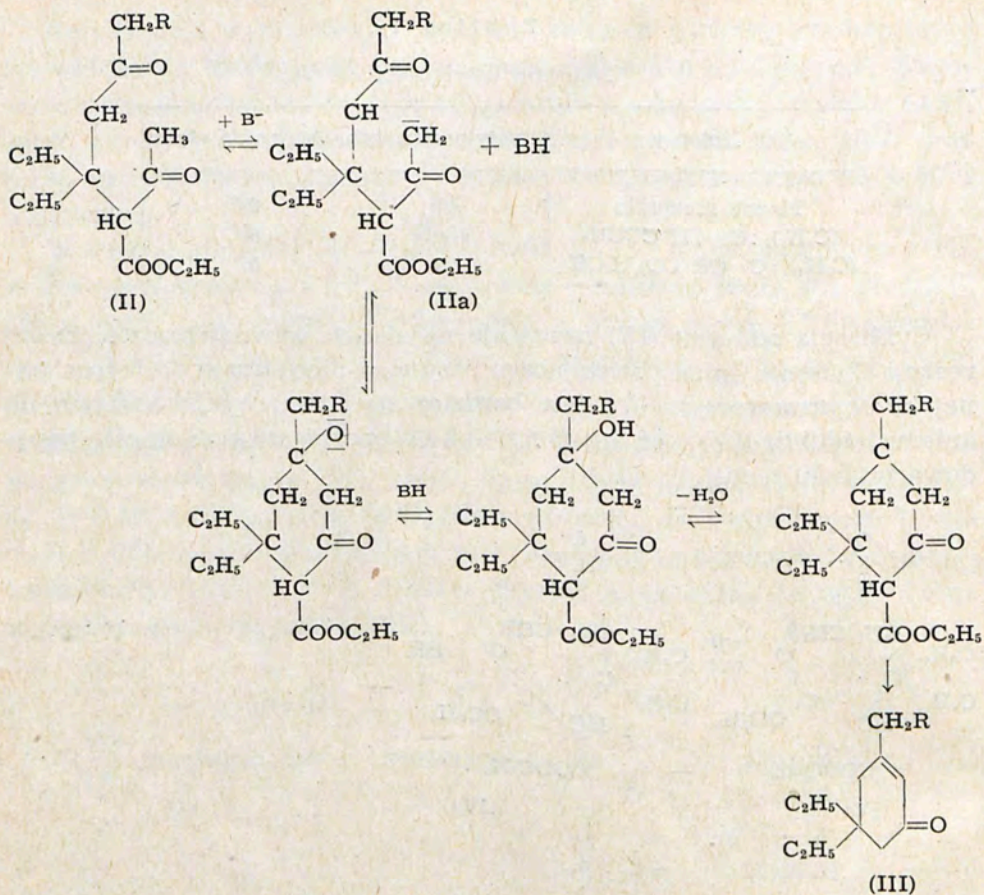
Wydajność kondensacji w %

Keton	Acetylooctaneilylu	Malonian etylu
Tlenek mezytylu	40 ¹⁾	80 ³⁾
$(C_2H_5)_2 : C=CH \cdot COCH_3$	ślady	50 ²⁾
$(C_2H_5)_2 : C=CH \cdot COCH_2CH_3$	6	50

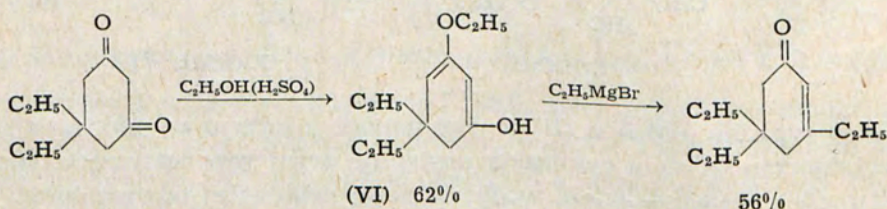
Cyklizacja adduktu (IV) następuje na skutek wewnątrzcząsteczkowej reakcji Claisena: anion powstającego przy tym produktu reakcji (pochodnej dwuhydrorozorcyny V) jest bardziej stabilizowany rezonansem od anionu adduktu (IVa), co wg Heneka i⁵⁾ można uważać za siłę napędową tej cyklizacji.



W przypadku adduktu (II) wytworzonego z ketonu α,β -nienasyconego z acetylooctanem etylu cyklizacja następuje przez wewnątrzcząsteczkową aldolizację z odszczepieniem wody; w razie całkowitej odwracalności tej reakcji (co na tego rodzaju przykładach nie było badane) siłą napędową reakcji byłaby również stabilność anionu powstającej pochodnej cykloheksenonu (III). Anion takiej pochodnej jest w mniejszym stopniu stabilizowany rezonansem niż anion pochodnej dwuhydrorozorcyny (V) (i nie więcej niż anion adduktu IIa), co mogłoby tłumaczyć większą trudność powstawania pochodnej cykloheksenonu.



Wobec nikłej wydajności kondensacji 5-etylohepten-4-onu-3 z acetylooctanem etylu, 3,5,5-trójetylcykloheksen-2-on (III) otrzymaliśmy w końcu działając na eter etylowy enolu 5,5-dwuetylodwuhydrorezorcyny (VI) bromkiem etylomagnezowym:



Oksym otrzymanego produktu poddany aromatyzacji metodą Berin-gera⁶⁾ dał pochodną acetylową 1,2,3-trójetylaniliny, co potwierdziło jego budowę. Semikarbazon 3,5,5-trójetylcykloheksen-2-onu był identyczny z semikarbazonem produktu otrzymanego przez kondensację 5-etylohepten-4-onu-3 z acetylooctanem etylu.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Związki wyjściowe

4-Etyloheksen-3-on (I, R = H) otrzymano wg Colonge i Joly⁷⁾. T. wrz. 62—63°/18 mm, n_D^{25} 1,4506; 5-etylohepten-4-on-3 otrzymano również wg Colonge i Joly⁷⁾, jego własności fizyczne ($n_D^{15,50}$ 1,4560, $d_D^{15,50}$ 0,8630; $R_M(\text{znal})$ 44,16; E 0,86) różniły się od podanych przez autorów ($n_D^{15,50}$ 1,4488; $R_M(\text{znal})$ 43,56; E 0,26), co skłoniło nas do wykonania widma UV, które okazało się prawie identyczne z widmem tlenku mezytylu⁸⁾ ($\lg \epsilon$ 4,05 i 1,52; λ_{max} 240 m μ i 325 m μ) i stanowiło bezpośredni dowód, że preparat był ketonem α,β -nienasyconym (t.t. semikarbazonu 107—109°).

Kondensacje 5-etylohepten-4-onu-3 (I, R = CH₃) i 4-etyloheksen-3-onu-2 (I, R = H) z acetyloctanem etylu

Tablica 2

Substraty	Katalizator	Warunki kondensacji	3, 5, 5-Trójetylcykloheksen-2-on	
I (R=CH ₃) acetylo- octan etylu 1:1	C ₂ H ₅ ONa 1 mol	8 dni temp. + 5°	nie wyodrębnilo	1
	C ₂ H ₅ ONa 1/6 mol	„ „	„ „	2
	C ₂ H ₅ ONa 1 mol	4 godz. temp. wrzenia	„ „	3
	C ₂ H ₅ ONa Ba(OH) ₂	podane w opisie niżej	ślady wykrywalne jakościowo	4
	octan piperydyny	72 godz. temp. wrzenia	nie wyodrębnilo	5
	NaNH ₂	2 godz. temp. wrzenia	„ „	6
	KOH w etanolu	8 dni temp. + 5°	ślady wykrywalne jakościowo	7
	trójfenylometylek sodu		nie wyodrębnilo	8
I (R=CH ₃) acetylo- octan etylu 2:1	Octan piperydyny	3 mies. temp. + 20°	ślady wykrywalne jakościowo	9
	C ₂ H ₅ ONa	3 mies. temp. + 20°	6%	10
I (R=H) Acetylo- octan etylu 1:1	C ₂ H ₅ ONa Ba(OH) ₂	jak 4	ślady wykrywalne jakościowo	11
	C ₂ H ₅ ONa	jak 1	nie wyodrębnilo	12

Przykład kondensacji ketonów α,β -nienasyconych z acetylooctanem etylu (próba 4)

Mieszanie 0,18 mola ketonu i 0,18 mola acetylooctanu etylu wiano do roztworu etanolanu sodowego utworzonego z 0,18 g-atomu sodu i 95 ml bezw. etanolu. Po ogrzaniu mieszaniny przez 2 godz. dodano roztwór 60 g $\text{Ba}(\text{OH})_2$ w 300 ml wody i ogrzewano 20 godz. Po zakwaszeniu oddzielono warstwę oleistą, z której zregenerowano 12 g heptenonu (t.t. semikarbazonu 62—86°), który stanowił mieszaninę ketonu α,β i β,γ -nienasyconego; poza tym otrzymano 1,2 g frakcji wyżej wrzącej (70—109°/2 mm). W celu stwierdzenia obecności cyklicznego ketonu potraktowano destylat roztworem hydroksyloaminy w etanolu i pozostawiono w temp. pokojowej na 20 godz. Po wylaniu do wody z roztworu wydzielił się olej, który wyekstrahowano i przerobiono w sposób podany przez Beringera⁶⁾ w celu przeprowadzenia powstałego oksymu w pochodną acetylową aminy.

Z powodu znacznego zesolenia produktów reakcji nie wyodrębniono pochodnej acetylowej; ciemny olej ogrzano w alkoholowym roztworze HCl lub H_2SO_4 , kolejno potraktowano ostudzony roztwór azotynem sodowym i roztworem β -naftolanu sodowego. Intensywna czerwona barwa roztworu stanowiła jakościowy dowód obecności aminy aromatycznej.

3,5,5-Trójetylocykloheksen-2-on (III)

a) Otrzymywanie z eteru enolu 5,5-dwuetylodwuhydrorezorcyny-1,3. 25 g (0,149 mola) 5,5-dwuetylodwuhydrorezorcyny-1,3²⁾ ogrzewano 6 godz. z roztworem 2 ml stęż. H_2SO_4 w 105 ml bezw. etanolu. Po oddestylowaniu ok. 40 ml etanolu roztwór wylano do roztworu 17 g K_2CO_3 w 150 ml wody z lodem. Z wydzielonego oleju wyodrębniono przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem 18,5 g (62%) eteru enolu 5,5-dwuetylodwuhydrorezorcyny-1,3; t. wrz. 140—141°/5 mm.

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$ — Obliczono: 73,42% C, 10,27% H;
otrzymano: 72,98% C, 10,40% H.

17,5 g (0,089 mola) eteru enolu 5,5-dwuetylodwuhydrorezorcyny w 45 ml eteru wkroplono do roztworu bromku etylomagnezowego, otrzymanego z 19,5 g (0,18 mola) bromku etylu w 145 ml eteru. Po ustaniu energicznej reakcji mieszaninę ogrzewano 1 godz. na łaźni wodnej, po czym zhydrolizowano i oddzielono oleistą warstwę. Warstwę wodną wyekstrahowano eterem, wyciąg eterowy przemyto roztworem NaHCO_3 . Po odpędzeniu eteru otrzymano 9,5 g (56%) produktu wrzącego w temp. 130—136°/4 mm; $n_D^{20,5} = 1,4891$.

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}$ — Obliczono: 79,95% C, 11,18% H;
otrzymano: 79,67% C, 11,09% H.

Semikarbazon: t.t. 138,5—141°.

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$ — Obliczono: 17,70% N;
otrzymano: 17,89% N.

Oksym 3,5,5-trójetylocykloheksen-2-onu jest bardzo gęstą żywicowatą cieczą o t. wrz. 130—131°/3 mm.

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}$ — Obliczono: 7,17% N;
otrzymano: 6,95% N.

b) Kondensacja 5-etylohepten-4-onu-3 z acetylooctanem etylu. Do roztworu etanolanu sodowego, przyrządzonego z 5,12 g (0,22 g-atomu) sodu

i 105 ml etanolu wiano 58 g (0,436 mola) acetylooctanu etylu i 30,5 g (0,218 mola) 5-etylohepten-4-onu-3. Mieszaninę pozostawiono w temp. ok. 20° na 3 miesiące, następnie ogrzewano w temp. wrzenia 4 godz., zakwaszono i ogrzewano jeszcze 2 godz. Z rozcieńczonego wodą roztworu wydzielił się olej, który oddzielono i warstwę wodną wyekstrahowano eterem. Po odpędzeniu eteru produkt przedestylowano pod zmniejszonym ciśn. Zregenerowano 25 g 5-etylohepten-4-onu-3. Otrzymano 2,8 g produktu o t. wrz. 120—136°/7 mm. (T.t. semikarbazonu 138,5—140,5°).

Analiza semikarbazonu:

Dla wzoru $C_{13}H_{23}N_3O$ — Obliczono: 17,70% N;
otrzymano: 17,89% N.

Aromatyzacja ⁹⁾ oksymu 3,5,5-trójetylcykloheksen-2-onu

Do roztworu 1,4 g oksymu w 4 ml bezwodnika octowego dodano 0,5 ml pirydyny i 0,5 ml chlorku acetylu. Roztwór ogrzano dla zapoczątkowania reakcji i następnie ogrzewano 1/2 godziny. Po wylaniu do 10 ml wody oddzielono ciemny olej od warstwy wodnej — próby wyodrębnienia pochodnej acetylowej aminy z produktów reakcji nie powiodły się; olej ogrzewano 1/2 godz. z alkoholowym roztworem KOH, poczem aminę oddestylowano z parą wodną. Otrzymano 0,3 g ciekłej aminy, którą zacytylowano. Po krystalizacji z lekkiej benzyny pochodna acetylowa 1,2,3-trójetylaniliny miała t.t. 88—89,5°

Analiza:

Dla wzoru $C_{14}H_{21}NO$ — Obliczono: 76,66% C, 9,65% H, 6,39% N;
otrzymano: 76,40% C, 9,56% H, 6,49% N.

2-Metylo-5,5-dwuetylodwuhydrorezorcyna

Do roztworu etanolanu sodowego, przygotowanego z 0,9 g (0,04 g-atomu) sodu i 19 ml etanolu wiano mieszaninę 5,8 g (0,04 mola) malonianu etylu i 5 g (0,04 mola) etyloheptenonu, który był mieszaniną ketonów α,β - i β,γ -nienasyconych. Po 2 godz. ogrzewaniu mieszaninę wylano do 100 ml wody i wyekstrahowano eterem nieprzereagowane substraty; warstwę wodną zakwaszono i wydzielony olej ogrzewano 20 godz. z roztworem 10 g $Ba(OH)_2$ w 50 ml wody. Po oziębieniu i zakwaszeniu z roztworu wyodrębniono 3 g krystalicznego osadu o t.t. 124—130°. T.t. czystego produktu 135—136,5° (z benzenu).

Produkt rozkłada się na powietrzu, co jest charakterystyczne dla pochodnych 2-metylodwuhydrorezorcyny ⁹⁾.

Analiza:

Dla wzoru $C_{11}H_{18}O_2$ — Obliczono: 72,49% C, 9,96% H;
otrzymano: 72,64% C, 10,11% H.

Otrzymano 12.I.1960.

LITERATURA CYTOWANA

1. Knoevenagel E., *Ann.*, 297, 185; Baker J. W., *J. Chem. Soc.*, 1926, 667.
2. Norris W., Thorpe J., *J. Chem. Soc.*, 1921, 1199.
3. Shriner R., Todd H., *Org. Synth. coll. vol. II*, 200.
4. Vorländer D., *Ber.*, 33, 3185 (1900); Ingold C. K., Powell W. J., *J. Chem. Soc.*, 1921, 1976; Ingold C. K., Perren E. A., *ibid.*, 1922, 1414.

5. Henecka H., *Chemie der Beta-Dicarbonylverbindungen*, Berlin 1950, str. 264.
6. Beringer M., Ugelow I., *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 2634 (1953).
7. Colonge J., Joly D., *Ann. Chim.*, **18**, 306 (1943).
8. Stross F. H., Monger J. M., Finch H., *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 1627 (1947).
9. Becker O., Thorpe J., *J. Chem. Soc.*, **121**, 1305 (1922).

CONDENSATIONS OF 5-ETHYL-4-HEPTENE-3-ONE AND 4-ETHYL-3-HEXENE-2-ONE WITH ETHYL ACETOACETATE AND ETHYL MALONATE

by W. POLACZKOWA, N. POROWSKA, and K. ROTKIEWICZ

*Department of Organic Chemistry, Institute of Technology, Warszawa
Laboratory No 4, Institute of Organic Synthesis, Polish Academy of Science,
Warszawa*

In order to synthesize 3,5,5-triethyl-2-cyclohexene-1-one (III) the condensation of 5-ethyl-4-heptene-3-one (I, R = CH₃) with ethyl acetoacetate in the presence of various basic catalysts was studied. All experiments failed and in one case only, with sodium ethoxide as catalyst, a small amount (6%) of cyclic ketone was isolated. Its semicarbazone (m.p. 138,5—140,5) was identified by comparison with that of (III) synthesized in an other way, namely by reaction of monoethyl ether of the enol of 5,5-diethylcyclohexane-1,3-dione (VI) with ethylmagnesium bromide.

Similar attempts to condense homological 4-ethyl-3-hexene-2-one (I, R = H) with acetoacetic ester undertaken for comparison also gave negative results.

On the contrary, the condensation of 5-ethyl-4-heptene-3-one (I, R = CH₃) with diethylmalonate catalysed by sodium ethoxide gave cyclic ketone, 5,5-diethyl-2-methyl-cyclohexane-1,3-dione (V, R = CH₃, m.p. 135—136,5°, ca 50% yield) in analogy to the known reaction of 4-ethyl-3-hexene-2-one with malonic ester leading to 5,5-diethylcyclohexane-1,3-dione²⁾.

This proves that ethyl groups in β position of α,β -unsaturated ketone do not hinder such condensations and that the deciding factor is not the readiness to form an adduct but rather the tendency to cyclisation.

The greater readiness to forming of cyclohexanedione derivatives (with malonic ester) than cyclohexenone derivatives (with acetoacetic ester) by both α,β -unsaturated ketones (I, R = CH₃ and H resp.) should be ascribed to the greater stabilisation of the cyclohexanedione anion than that of the chain adduct.

The oxime of 3,5,5-triethyl-2-cyclohexene-1-one (b.p. 130—131°/3 mm) submitted to aromatization according to Beringer and Ugelow⁶⁾ gave 3,4,5-triethylacetanilide (m.p. 88—89,5°).