

Über die Reduktion cyclischer Acylale mit LiAlH_4

(Kurze Mitteilung)

Von

A. Stephen und F. Wessely

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 21. November 1966)

Reduktion der cyclischen Acylale **1** (**a** bzw. **b**) mit LiAlH_4 führt zu den erwarteten Diolen **5** (**a'** bzw. **b'**). Bei **2** hingegen wird lediglich die olefinische Doppelbindung reduziert, was durch die Ausbildung eines gegen weiteren H^- -Angriff stabilisierten, mesomeren Anions zu erklären ist. Auch die Verbindung **4** ist gegen LiAlH_4 stabil.

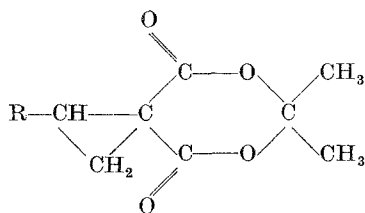
Reduction of the cyclic acylals **1** (**a** and **b**) with LiAlH_4 yields the expected diols **5** (**a'** and **b'**). In contrast, only the olefinic double bond of **2** is reduced, owing to the formation of a mesomeric anion which resists further attack by hydride ion. The compound **4** is also stable to LiAlH_4 .

Als Vorversuche für andere Arbeiten haben wir die Reduktion der cyclischen Acylale **1**—**4** mit LiAlH_4 untersucht. Die Spiroacylale **1** (**a** bzw. **b**) ergaben bei der Reduktion die erwarteten Diole **5** (**a'** bzw. **b'**), welche letztere auch durch die Reduktion der entsprechenden Malonester **5** (**a** bzw. **b**)¹ zugänglich sind.

Eine kürzlich erschienene Mitteilung von Jorgensen und Friend², wonach bestimmte ungesättigte Ester durch Reduktion mit LiAlH_4 unter schärferen Bedingungen Cyclopropanverbindungen ergeben, veranlaßte uns, die Reduktion der Benzylidenmelddrumsäure (**2**) zu untersuchen. Den obigen Autoren gelang es, z. B. 1-(3,4-Dichlorphenyl)-1,2-dimethylcyclopropan aus α , β -Dimethyl-3,4-dichlorzimtsäureester durch Reduktion mit überschüssigem LiAlH_4 herzustellen.

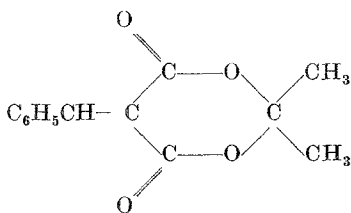
¹ G. Swoboda-Adametz, A. Eitel, J. Swoboda und F. Wessely, Mh. Chem. **95**, 1355 (1964).

² M. Jorgensen und A. Friend, Tetrahedron Letters **1966**, 3353.



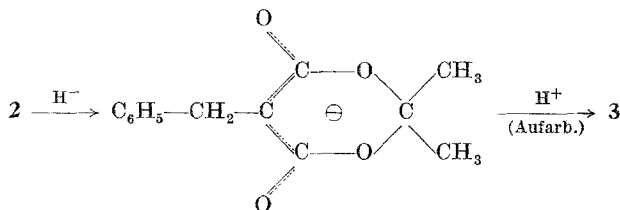
1

a: $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$
 b: $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$



2

Die Reduktion von **2** ergab jedoch als einziges Produkt Benzylmeldrumsäure (**3**), die mit einer durch katalytische Hydrierung von **2**³ hergestellten Vergleichsprobe identisch war. Obwohl mehrere Fälle einer Reduktion einer polaren funktionellen Gruppe zusammen mit einer zu ihr konjugierten Doppelbindung in der Literatur beschrieben sind⁴, wurde nur in einigen wenigen Fällen gefunden, daß eine $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung unter Erhaltung einer damit konjugierten funktionellen Gruppe reduziert wird. Dornow und Bartsch⁵ erhielten Benzylmalonester (**7**) als Hauptprodukt bei der Reduktion von Benzylidenmalonester (**6**) mit LiAlH_4 in Äther. Die von uns durchgeführten Vergleichsversuche zeigten jedoch, daß die Reduktion von **6** unter schärferen Bedingungen zu 2-Benzylpropandiol-(1,3) (**8**) in guter Ausbeute führt, während **3** unter denselben Bedingungen nicht reduziert wird. Dieser Befund ist erklärlich: durch die Ausbildung des mesomeren Anions³ der Benzylmeldrumsäure wird diese gegen einen weiteren H^- -Angriff stabilisiert:



Benzylmalonester hingegen, bei welchem kein stabilisiertes Anion entsteht, wird glatt reduziert.

Ebensowenig wie **3** läßt sich Bis-(cyclohexylamino)-methylenmeldrumsäure (**4**) reduzieren⁶. Obwohl hier kein Anion entsteht, führt die Beteili-

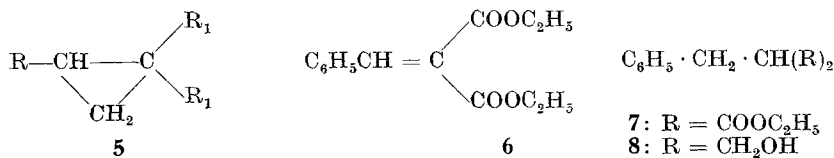
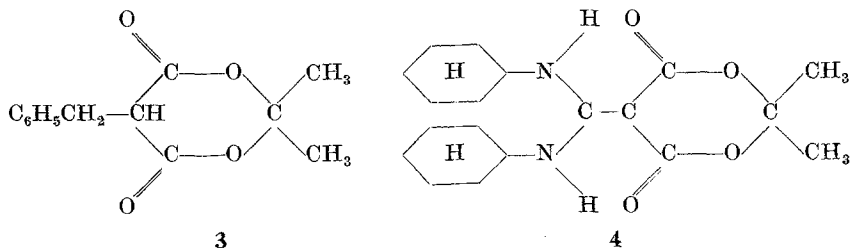
³ G. Swoboda-Adametz, J. Swoboda und F. Wessely, Mh. Chem. **95**, 1283 (1964).

⁴ Z. B. V. Mićović und M. Mihailović, Lithium Aluminium Hydride in Org. Chem., Serbian Academy of Sciences Monograph no. 9 (1955).

⁵ A. Dornow und W. Bartsch, Chem. Ber. **87**, 633 (1954).

⁶ A. Stephen, Mh. Chem. **97**, 695 (1966).

gung der einsamen Elektronenpaare an der Mesomerie zu einer negativen Aufladung des konjugierten Systems, die **4** ebenfalls gegen einen H⁻-Angriff stabilisiert.



a : R = C₆H₅, R₁ = COOCH₃
b : R = C₆H₅CH₂, R₁ = COOCH₃
a' : R = C₆H₅, R₁ = CH₂OH
b' : R = C₆H₅CH₂, R₁ = CH₂OH

Experimenteller Teil

Darstellung des 1,1-Bis-(hydroxymethyl)-2-phenylcyclopropan (5 a')

1. Zu einer Suspension von 150 mg LiAlH₄ in 20 ml absol. Äther wurde unter Rühren eine Lösung von 0,30 g **5 a** in 20 ml absol. Äther so rasch zuge tropft, daß der Äther schwach siedete. Das Gemisch wurde anschließend 15 Min. unter Rückfluß gekocht, abgekühlt, das überschüss. LiAlH₄ durch langsames Zutropfen von Essigester zerstört und dann das Gemisch in 100 ml eiskalte 10proz. H₂SO₄ unter kräftigem Rühren eingegossen. Die wäßrige Phase wurde 3mal mit Äther extrahiert, die vereinigten Ätherextrakte mit H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vak. eingedampft. Das verbleibende Öl wurde im Kugelrohr (90—110° C/0,005 Torr) destilliert und kristallisierte beim Anreiben. Ausb. 0,23 g (87% d. Th.). Nach 2maligem Umkristallisieren aus Diisopropyläther (*DIPÄ*) schmolz **5 a'** bei 69—71°.

C₁₁H₁₄O₂. Ber. C 74,13, H 7,92. Gef. C 74,33, H 8,08.

Phenylurethan: Schmp. 142—145° (aus Ligroin).

C₂₅H₂₄N₂O₄. Ber. C 72,10, H 5,81, N 6,73.
 Gef. C 72,00, H 6,00, N 6,88.

2. Zu einer Suspension von 3,0 g LiAlH₄ in 40 ml absol. Tetrahydrofuran (*THF*) wurde eine Lösung von 11,0 g **1 a** in 70 ml absol. *THF* langsam zuge tropft. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei 1. Es wurden 4,57 g **5 a'** (58% d. Th.) vom Schmp. 65—71° erhalten. Der Mischschmp. der nach 1. und 2. dargestellten Verbindungen zeigte keine Depression.

Darstellung des 1,1-Bis-(hydroxymethyl)-2-benzylcyclopropan (5 b')

1. Wie **5 a** wurde 1,0 g **5 b** mit LiAlH_4 reduziert und das rohe Produkt im Kugelrohr destilliert (115—135°/0,005 Torr); Ausb. 0,68 g (88% d. Th.). Nach 2maligem Umkristallisieren aus (*DIPÄ* schmolz **5 b'** bei 69—71°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$. Ber. C 74,97, H 8,39. Gef. C 74,96, H 8,46.

Phenylurethan: Schmp. 99—101° (aus Ligroin).

$\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$. Ber. C 72,54, H 6,09, N 6,51.

Gef. C 72,61, H 5,98, N 6,52.

2. Wie **1 a** wurde **1 b** mit LiAlH_4 reduziert. Man erhielt aus 10,0 g **1 b** 6,94 g (94% d. Th.) **5 b'** vom Schmp. 65—71°. Der Mischschmp. der nach 1. und 2. dargestellten Verbindungen zeigte keine Depression.

Reduktion der Benzylidenmeldrumsäure (2) mit LiAlH_4

Zu einer gerührten Aufschlämmung von 0,30 g LiAlH_4 in 20 ml absol. *THF* wurde eine Lösung von 1,0 g **2** in 60 ml absol. *THF* langsam zugegeben. Nach 1stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde das Gemisch abgekühlt, das überschüss. LiAlH_4 durch tropfenweise Zugabe von Essigester vernichtet und das Gemisch in 200 ml eiskalte 10proz. H_2SO_4 gegossen. Die organischen Lsgm. wurden im Vak. entfernt und die wäßrige Suspension mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die mit Wasser gewaschene CH_2Cl_2 -Lösung trocknete man über Na_2SO_4 und verdampfte das CH_2Cl_2 im Vak. Das bald kristallisierende Öl (0,75 g = 74% d. Th.) wurde aus *DIPÄ* umkristallisiert. Schmp. 79—81°. Der Mischschmp. mit Benzylmeldrumsäure (**3**) zeigte keine Depression.

Einwirkung von LiAlH_4 auf Benzylmeldrumsäure (3)

1,0 g **3** und 0,80 g LiAlH_4 wurden mit 40 ml absol. *THF* 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben: 0,87 g weiße Nadeln vom Schmp. 78—81°. Der Mischschmp. mit **3** zeigte keine Depression.

Reduktion von Benzylmalonsäurediäthylester (4) mit LiAlH_4

1,0 g **7**, in 20 ml absol. *THF* gelöst, wurde einer gerührten Aufschlämmung von 0,8 g LiAlH_4 in 20 ml absol. *THF* zugetropft und das Gemisch 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben. Ausb. 0,41 g (61% d. Th.) 2-Benzylpropandiol-1,3 (**8**), Schmp. nach Umkristallisieren aus *DIPÄ*: 69—71° (Lit. 68—70°).

Einwirkung von LiAlH_4 auf Bis-(cyclohexylamino)-methylenmeldrumsäure (4)

Nach 6stdg. Einwirkung eines 10proz. Überschusses von LiAlH_4 auf **4** in siedendem *THF* konnten 89% der eingesetzten Menge unverändert zurückgewonnen werden.

Die Analysen wurden von Herrn *H. Bieler* am Institut durchgeführt.