

Knoevenagel-Kondensationen mit $TiCl_4$ /Base - V¹. 3-Alkyliden- und 3-Aryliden-2,4-pentandione aus Aldehyden und Acetylaceton

W. LEHNERT

Universitäts-Kinderklinik, D-78 Freiburg, Mathildenstr. 1

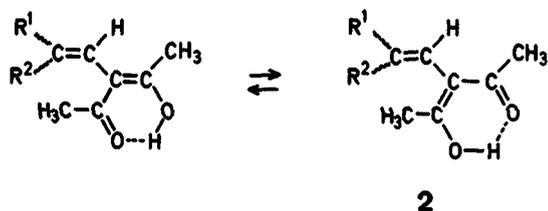
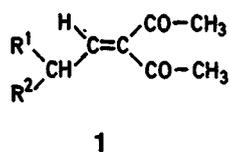
In letzter Zeit konnte gezeigt werden, daß Titan(IV)-chlorid mit einer tertiären organischen Base ein gutes Kondensationsmittel für Knoevenagel-Reaktionen darstellt¹. So ließen sich der Malon-, Acetessig-, Nitroessig-, Phosphonoessig- und der Methylendiphosphonsäureester mit Carbonylverbindungen in glatter Reaktion zu den entsprechenden Alkyliden- bzw. Arylidenverbindungen umsetzen. In der vorliegenden Mitteilung wird die Reaktion von Acetylaceton als Methylenkomponente mit aliphatischen und aromatischen Aldehyden in Gegenwart von Titan(IV)-chlorid/Base untersucht.

Gibt man zu einer Suspension des Titan(IV)-chlorid-Äther-Komplexes (Tetrahydrofuran bzw. Dioxan) Acetylaceton, so erhält man einen leuchtend orange-farbenen Niederschlag, bei dem es sich um einen stabilen Metall-Chelatkomplex handeln dürfte, der nach Zugabe verschiedener organischer Basen keinerlei Neigung zur Reaktion mit Aldehyden zeigt. Erst Ersatz der Hälfte der benötigten Menge an Base durch das Enolat anion des Acetylacetons in Dimethylformamid bewirkt Umsetzung im Sinne einer Knoevenagel-Kondensation.

Bemerkenswerterweise entstehen, wie den ¹H-N.M.R.-Spektren der im Hochvakuum bei Raumtemperatur von Lösungsmitteln und Ausgangsmaterial weitgehend gereinigten Rohprodukten eindeutig zu entnehmen ist, unter diesen Bedingungen aus α -verzweigten aliphatischen Aldehyden mit Acetylaceton zu 97–100% die 3-Alkyliden- **1** und nicht, wie üblich², die 3-Alkenyl-2,4-pentandione **2**. Unverzweigte aliphatische Aldehyde (Propion-, *n*-Butyraldehyd) ergeben hingegen mit Ausnahme des Acetaldehyds, der ausschließlich zum 3-Äthyliden-2,4-pentandion führt, vorwiegend 3-(1-Alkenyl)-2,4-pentandione.

Beim Aufbewahren der aliphatischen Alkylidenverbindungen über längere Zeit bei Raumtemperatur tritt langsame Isomerisierung zu den thermodynamisch stabileren Alkenylprodukten ein. N.M.R.-spektroskopisch haben wir nach 6–7 Monaten einen Anteil an **2** in vorher reinem **1** von ca. 15–20% messen können. Die Isomerisierung läßt sich durch Erhitzen beschleunigen. So erhält man beim Gaschromatographieren dieser Verbindungen (1% OV-17/Gaschrom Q; Einspritztemperatur: 250°) mit den jeweiligen gaschromatographischen Bedingungen sich ändernde Gemische aus 3-Al-

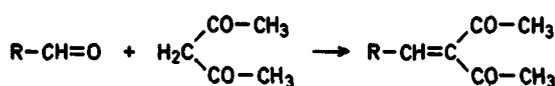
kylden-1 und, wo theoretisch möglich, den *cis-trans*-Isomeren der Alkenylverbindungen 2.



Produkte aus einem Mol Aldehyd und zwei Mol Acetylacetone entstehen unter unseren Reaktionsbedingungen nicht.

Es ist zu vermerken, daß es bisher offenbar noch keine brauchbare Methode zur Herstellung von 3-Alkylden-2,4-pentandionen zu geben scheint. So ist bis heute nur das 3-Äthyliden-2,4-pentandion aus dieser Reihe bekannt^{3,4,5}. Bei dem von Andric⁶ beschriebenen 3-(2-Äthylhexyliden)-2,4-pentandion kann es sich mit gleicher Wahrscheinlichkeit

Tabelle.



R	Ausbeute (%) ^a	Kp (Fp)	Reaktionszeit/Temp.	Analyse
H ₃ C	52	47–49°/0.1 torr	24 h/0°	C ₇ H ₁₀ O ₂ (126.2) — ^{b,c}
<i>i</i> -C ₃ H ₇	83	51–52°/0.2 torr	24 h/22°	C ₉ H ₁₄ O ₂ (154.2) ber. C 70.10 H 9.15 gef. 70.09 9.02
	79	59–60°/0.1 torr	24 h/22°	C ₁₁ H ₁₈ O ₂ (182.3) ber. C 72.49 H 9.95 gef. 72.67 9.77
	70	58–59°/0.1 torr	24 h/22°	C ₁₁ H ₁₈ O ₂ (182.3) ber. C 72.49 H 9.95 gef. 72.72 9.98
	53	95–96°/0.1 torr	36 h/22°	C ₁₃ H ₂₂ O ₂ (210.3) ber. C 74.24 H 10.54 gef. 74.17 10.24
	81	103–105°/0.01 torr	46 h/0°	C ₁₂ H ₁₂ O ₂ (188.2) — ^{b,d}
	97	125–126°/0.1 torr	17 h/0°	C ₁₂ H ₁₁ ClO ₂ (222.7) — ^{d,e}
	70	(98–100°, aus Petroläther/THF)	17 h/0°	C ₁₂ H ₁₁ NO ₄ (233.2) — ^f
	50	120–122°/0.05 torr (73–75° aus Alkohol)	18 h/22°	C ₁₃ H ₁₄ O ₃ (218.3) — ^{d,e}
	79	97–99°/0.1 torr (63–65° aus Petroläther/Äther)	24 h/22°	C ₁₀ H ₁₀ O ₃ (178.2) — ^g
	64	129–130°/0.1 torr	46 h/22°	C ₁₀ H ₁₀ O ₂ S (194.3) — ^h

^a Bezogen auf Aldehyd.

^b Lit.³.

^c Lit.⁴.

^d ¹H-N.M.R.-Daten. Lit.⁷.

um das Isomere handeln, denn die vorgeschlagene Struktur wird weder belegt noch diskutiert.

Zu Vergleichszwecken haben wir u. a. das 3-(1-Isobutenyl)-2,4-pentandion (2, R¹=R²=CH₃)¹² rein hergestellt und das dazugehörige ¹H-N.M.R.-Spektrum aufgenommen: δ=16.4 (s, 1H, >C=O...H—O—C=), 5.9–5.7 (m, 1H, >C=CH—),

1.95 (s, 6H, —CO—CH₃⇌C<O—CH₃), 1.9–1.8 (m, 3H,

CH₃>C=C<H), und 1.6–1.5 ppm (m, 3H,

CH₃>C=C<H). Die Lage der Protonensignale der Methyl-

gruppen im Acetylacetone-Teil des Moleküls ist für 3-(1-Alkenyl)-2,4-pentandione charakteristisch. Für die isomeren 3-Alkylden-2,4-pentandione sind ein Doublett bei ca. 6.5 (1H, >CH—CH=C<)

und zwei dicht beieinanderliegende Singulets bei 2.3 ppm (6H, >C=C<CO—CH₃) typisch. An-

hand dieser Merkmale wurden unsere Reaktionsprodukte analysiert.

3-Alkylden- und 3-Arylden-2,4-pentandione; Allgemeine Arbeitsvorschrift:

In absol. Tetrahydrofuran (100 ml) läßt man unter Feuchtigkeitsausschluß und gutem Rühren bei ca. 0° Titan(IV)-chlorid (11 ml, 0.1 mol) in absol. Tetrachlorkohlenstoff (25 ml) eintropfen. Zu der gelben Suspension werden Aldehyd (0.05 mol) und danach absol. Pyridin (8 ml, 0.1 mol) in absol. Tetrahydrofuran (25 ml) zugegeben. Unter weiterer Eiskühlung tropft man nun innerhalb 0.5–1 h Natriumacetylacetonat (0.1 mol; aus 0.1 mol Acetylacetone und 0.1 mol Natriumhydrid) in absol. Dimethylformamid (100 ml; über

^e Lit.⁸.

^f Lit.⁹.

^g Lit.¹⁰.

^h Lit.¹¹.

Natriumhydrid bei ca. 20 torr destilliert) ein und rührt bei 0° weiter bzw. läßt auf Raumtemperatur kommen. Nach der in der Tabelle angegebenen Zeit wird mit Wasser (50 ml) und Äther (50 ml) versetzt, die wäßrige Phase zweimal mit Äther (50 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Schichten mit gesättigter Kochsalz-, Natriumbicarbonat- und nochmals mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum bei ca. 30° abdestilliert und das Rohprodukt durch Destillation im Hochvakuum und/oder Säulenchromatographie an Kieselgel (Petroläther/Aceton) und anschließende Destillation gereinigt.

Die Tabelle faßt die erhaltenen Ergebnisse zusammen. Die Produkte wurden durch Analyse, I.R.- und N.M.R.-Spektren charakterisiert. Letztere wurden mit einem Gerät des Typs A 60 D der Firma Varian, 60 MHz, in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als internem Standard aufgenommen. Eine Optimierung der Versuchsbedingungen, insbesondere der Reaktionszeiten, erfolgte nicht. Die Ausbeuten bestimmten wir gaschromatographisch.

3-(1-Isobutenyl)-2,4-pentandion:

Isobutyraldehyd (0.2 mol) und Acetylaceton (0.2 mol) werden mit Piperidin (0.15 ml) 16 h auf 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit Äther (100 ml), wäscht mit je 50 ml Wasser und gesättigter Kochsalzlösung, trocknet die organische Phase mit Magnesiumsulfat und entfernt das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum bei 22°. Das N.M.R.-Spektrum dieses Rohproduktes zeigt ein Gemisch, das zu 63 % aus 3-(1-Isobutenyl)- und zu 37 % aus 3-Isobutyliden-2,4-pentandion besteht. Durch mehrfache Destillation über eine Spaltrohrkolonne erhält man das reine Produkt (Kp: 31–32°/0.05 torr). Die Gesamtausbeute an Gemisch beträgt 58 %.

Eingang: 24. Juni 1974

- ¹ W. Lehnert, *Tetrahedron* **30**, 301 (1974).
- ² G. Jones in "Org. Reactions", Vol. 15, J. Wiley & Sons, N. Y. 1967.
- ³ M. E. McEntee, A. R. Pinder, *J. Chem. Soc.* **1957**, 4419.
- ⁴ J. K. O'Loane, C. M. Combs, R. L. Griffith, *J. Org. Chem.* **29**, 1730 (1964).
- ⁵ K. Uehara, M. Ito, M. Tanaka, *Bull. Chem. Soc. Japan* **46**, 1566 (1973).
- ⁶ N. Andric, *Ann. Chim. Phys.* **5**, 1373 (1960).
- ⁷ W. M. Phillips, D. J. Currie, *Can. J. Chem.* **47**, 3137 (1969).
- ⁸ R. F. Silver, K. A. Kerr, P. D. Frandsen, S. J. Kelley, H. L. Holmes, *Can. J. Chem.* **45**, 1001 (1967).
- ⁹ J. P. Sword, *J. Chem. Soc. (C)* **1970**, 1916.
- ¹⁰ H. Midorikawa, *Bull. Chem. Soc. Japan* **27**, 214 (1954).
- ¹¹ P. Delest, R. Palland, *Compt. Rend.* **246**, 1703 (1958).
- ¹² K. Uehara, T. Matsuura, T. Nishi, F. Taniura, N. Murata, *Kogyo Kagaku Zasshi* **69**, 2027 (1966); *C. A.* **67**, 44105 (1967).