

### Synthese von 5-Arylmethylen-1,3-dioxolan-4-onen und $\beta$ -Aryl- $\alpha$ -ketocarbonsäuren

Gerhard Simchen,\* Gerald Siegl<sup>1</sup>

Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung der Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80, Federal Republic of Germany

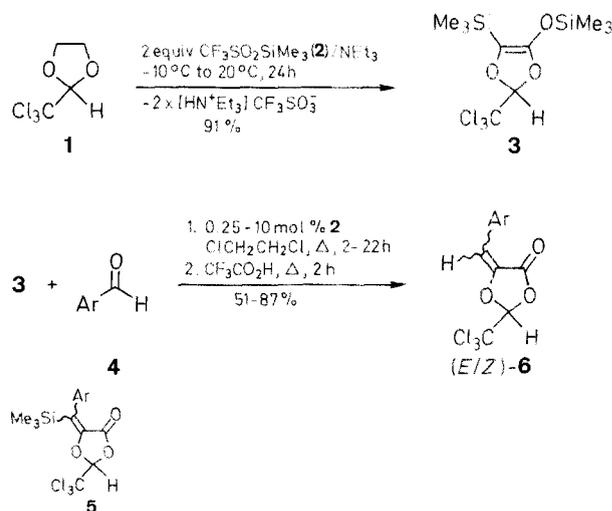
#### Synthesis of 5-Arylmethylene-1,3-dioxolan-4-ones and $\beta$ -Aryl- $\alpha$ -keto Carboxylic Acids

2-Trichloromethyl-1,3-dioxolan-4-one (**1**) in silylation by trimethylsilyl triflate (**2**) yields 2-trichloromethyl-4-trimethylsiloxy-5-trimethylsilyl-1,3-dioxole (**3**). The cyclic ketene acetal **3** is converted to the title dioxolanones **6** in reaction with aromatic aldehydes catalyzed by **2**. Hydrolysis of dioxolanones **6** affords arylpyruvic acids **7**.

$\alpha$ -Ketocarbonsäuren und deren Derivate erfreuen sich wegen ihrer großen biologischen Bedeutung regen synthetischen Interesses<sup>2-4</sup>. Wir fanden nun eine mit hohen Ausbeuten verlaufende Herstellungsmethode für 5-Arylmethylen-1,3-dioxolan-4-one **6**, die als *O*-geschützte Enole der  $\beta$ -Arylbrenztraubensäuren (3-Aryl-2-oxopropansäure) **7** aufzufassen sind. Als Edukt dient das aus Chloral und Glykolsäure einfach zugängliche 2-Trichlormethyl-1,3-dioxolan-4-on<sup>5</sup> (**1**), dessen zweifache Silylierung mit Trimethylsilyltriflat (**2**) in Triethylamin das cyclische Ketenacetal **3** liefert. In einer durch **2** katalysierten Aldol-Addition/Peterson-Olefinierung reagiert das Ketenacetal **3** zu den (*E/Z*)-5-Arylmethylen-Derivaten **6**. Die in Fällen geringer Carbeniumionstabilisierung infolge 1,2-Silylverschiebung als Nebenprodukte mitgebildeten Vinylsilane **5** werden im Zuge einer protodesilylierenden Aufarbeitung in die Endprodukte **6** umgewandelt. Die durch +M-Substituenten ausgelöste hohe *Z*-Selektivität<sup>6</sup> (**6d,i**) läßt zumindest für diese Beispiele auf thermodynamische Reaktionskontrolle

schließen. Aliphatische Aldehyde und Ketone mit  $\alpha$ -CH-Bindungen ergeben in der Reaktion mit **3** unter identischen Bedingungen infolge Transsilylierung lediglich Silylenolether.

Die Überführung von Arylmethylen-dioxolanonen **6** in  $\alpha$ -Keto-carbonsäuren **7** erfolgte exemplarisch an den Derivaten **6c,f** durch alkalische Hydrolyse und Ansäuern.



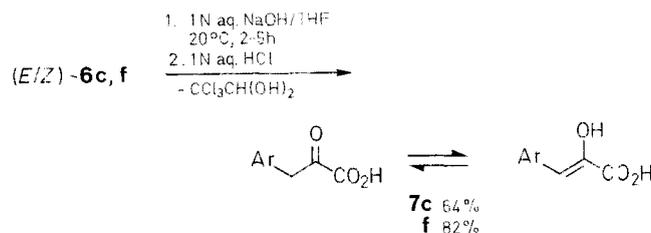
<b>4, 6</b>	Ar	<b>4, 6</b>	Ar
<b>a</b>	Ph	<b>e</b>	2,3,4-(MeO) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>
<b>b</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>f</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
<b>c</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>g</b>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
<b>d</b>	4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>h</b>	2-Thienyl
		<b>i</b>	1-Methyl-1H-pyrrol-2-yl

Tabelle. Hergestellte 5-Arylmethylen-1,3-dioxolan-4-one **6**

Pro- dukt	<b>2</b> (mol %)	Reaktions- zeit (h)	Aus- beute (%)	mp [°C] (Solvens) bp [°C/mbar]	<i>E/Z</i> <sup>a</sup>	Summen- formel <sup>b</sup>	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> /TMS) $\delta$ , <i>J</i> (Hz)
<b>6a</b>	5	26	65	123–126 (MeOH) 128–130/0.005	87:13	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (293.5)	6.08, 6.21 (2s, 1H, HCCCl <sub>3</sub> ); 6.63, 6.81 (2s, 1H <sub>vinyl</sub> ); 7.33–7.57 (m, 3H <sub>arom</sub> ); 7.58–7.88 (m, 3H <sub>arom</sub> )
<b>6b</b>	5	4	87	98–99 (MeOH)	26:74	C <sub>12</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (307.6)	2.33 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ); 6.01, 6.12 (2s, 1H, HCCCl <sub>3</sub> ); 6.55, 6.72 (2s, 1H <sub>vinyl</sub> ); 7.16 (2d, 4H <sub>arom</sub> , <i>J</i> = 8 Hz)
<b>6c</b>	2.5	4	75	81–87 (MeOH) 159–162/0.005	35:65	C <sub>12</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (323.6)	3.86 (s, 3H, OCH <sub>3</sub> ); 6.03, 6.13 (2s, 1H, HCCCl <sub>3</sub> ); 6.60 (s, 1H <sub>vinyl</sub> ); 6.71, 7.66 (2d, 4H <sub>arom</sub> , <i>J</i> = 9 Hz)
<b>6d</b>	5	18	81	189–192 (MeOH)	0:100	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> (336.6)	3.06 (s, 6H, NCH <sub>3</sub> ); 6.15 (s, 1H, HCCCl <sub>3</sub> ); 6.60 (s, 1H <sub>vinyl</sub> ); 6.71, 7.66 (2d, 4H <sub>arom</sub> , <i>J</i> = 9 Hz)
<b>6e</b>	2.5	2	82	161–167 (MeOH)	37:63	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>6</sub> (383.6)	3.86, 3.87, 3.89, 3.90, 3.91, 3.94 (6s, 9H, OCH <sub>3</sub> ); 6.06, 6.16 (2s, 1H, HCCCl <sub>3</sub> ); 6.70, 6.76 (2d, 1H <sub>arom</sub> , <i>J</i> = 9 Hz); 6.99, 7.05 (2s, 1H <sub>vinyl</sub> ); 7.75, 7.84 (2d, 1H <sub>arom</sub> , <i>J</i> = 9 Hz)
<b>6f</b>	5	25	66	110–117 (MeOH)	33:67	C <sub>11</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>4</sub> O <sub>3</sub> (328.0)	6.07, 6.18 (2s, 1H, HCCCl <sub>3</sub> ); 6.55, 6.71 (2s, 1H <sub>vinyl</sub> ); 7.33, 7.68 (2d, 4H <sub>arom</sub> , <i>J</i> = 9 Hz); 7.40, 7.68 (2d, 4H <sub>arom</sub> , <i>J</i> = 9 Hz)
<b>6g</b>	10	22	63	161–167 (MeOH)	33:67	C <sub>11</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>5</sub> (338.5)	6.23, 6.36 (2s, 1H, HCCCl <sub>3</sub> ); 6.71, 6.80 (2s, 1H <sub>vinyl</sub> ); 7.56, 8.02 (2d, 4H <sub>arom</sub> , <i>J</i> = 9 Hz); 7.59, 7.95 (2d, 4H <sub>arom</sub> , <i>J</i> = 9 Hz)
<b>6h</b>	2.5	3	83	67–70 (MeOH)	33:67	C <sub>9</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S (299.6)	6.06, 6.16 (2s, 1H, HCCCl <sub>3</sub> ); 6.85, 6.91 (2s, 1H <sub>vinyl</sub> ); 6.93–7.11 (m, 1H <sub>arom</sub> ); 7.28–7.60 (m, 2H <sub>arom</sub> )
<b>6i</b>	0.25	2.5	51	141–145 (EtOH)	0:100	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> (296.5)	3.68 (s, 3H, NCH <sub>3</sub> ); 6.15 (s, 1H, HCCCl <sub>3</sub> ); 6.20–6.35 (m, 1H <sub>arom</sub> ); 6.60 (s, 1H <sub>vinyl</sub> ); 6.75–6.86, 6.88–7.01 (2m, 2H <sub>arom</sub> )

<sup>a</sup> <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestimmt.

<sup>b</sup> Zufriedenstellende Mikroanalysen erhalten: C  $\pm$ 0.20, H  $\pm$ 0.13, Cl  $\pm$ 0.28, N  $\pm$ 0.15, OCH<sub>3</sub>  $\pm$ 0.29, S  $\pm$ 0.04. Die Werte für OCH<sub>3</sub> wurden nach Zeisel bestimmt.



### 2-Trichlormethyl-4-(trimethylsiloxy)-5-(trimethylsilyl)-1,3-dioxol (3):

Zu 2-Trichlormethyl-1,3-dioxolan-4-on<sup>5</sup> (**1**) (144.6 g, 0.704 mol) ir. Triethylamin (970 mL) gibt man unter Rühren, Feuchtigkeitsausschluß und Eis/Kochsalz-Kühlung ( $-10^\circ\text{C}$ ) allmählich Trimethylsilyltriflat (**2**) (Fluka AG; 344.4 g, 1.55 mol). Danach rührt man 24 h bei Raumtemperatur. Nach Trennung der Phasen extrahiert man die (flüssige) Salzphase mit Ether ( $3 \times 300$  mL), vereinigt die organischen Phasen und entfernt die Lösungsmittel im Vakuum. Das Produkt destilliert man fraktionierend. Ausbeute: 224.1 g (91%); bp  $71-74^\circ\text{C}/0.003$  mbar.

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{Cl}_3\text{O}_3\text{Si}_2$  Ber. C 34.33 H 5.47 Cl 30.40  
(349.8) Gef. 34.15 5.62 30.22

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.15$  (s, 9 H,  $\text{SiCH}_3$ ), 0.27 (s, 9 H,  $\text{OSiCH}_3$ ), 5.90 (s, 1 H,  $\text{HCCCl}_3$ ).

### 5-Arylmethylen-1,3-dioxolan-4-one **6**; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Unter Feuchtigkeitsausschluß, Rühren und Eiskühlung gibt man zur Lösung des Aldehyds **4** (0.022 mol) und des Dioxols **3** (6.98 g, 0.020 mol) in trockenem 1,2-Dichlorethan (40 mL) die entsprechende Menge (s. Tabelle) einer 0.2 M Lösung von **2** in trockenem 1,2-Dichlorethan. Anschließend erhitzt man einige Zeit zum Sieden (s. Tabelle), entfernt das Dichlorethan im Vakuum und versetzt zur Protodesilylierung mit Trifluoressigsäure (10 mL). Man erhitzt nochmals 2 h zum Sieden, destilliert die flüchtigen Anteile bei Raumtemperatur im Vakuum ab und destilliert die Rohprodukte im Hochvakuum oder kristallisiert um (s. Tabelle).

### 3-(4-Methoxyphenyl)-2-oxopropansäure (**7c**) und 3-(4-Chlorphenyl)-2-oxopropansäure (**7f**); typische Arbeitsvorschrift:

Zu **6c** (3.24 g, 0.01 mol) bzw. **6f** (3.28 g, 0.01 mol) in THF (25 mL) gibt man unter Rühren 1 N aq. NaOH (10 mL). Man setzt 5 h bei Raumtemperatur um, entfernt die Lösungsmittel im Vakuum und digeriert den Rückstand zur Entfernung des Chloralhydrats mit Ether. Nach Trocknung der Salze im Vakuum fügt man 1 N aq. HCl (15 mL) hinzu, extrahiert mit Ether ( $2 \times 100$  mL) und destilliert den Ether im Vakuum ab. Die in reiner Form anfallenden  $\alpha$ -Ketosäuren **7c** und **7f** werden im Vakuum getrocknet.

**7c** Ausbeute: 1.48 g (64%); mp  $190^\circ\text{C}$  (Zers.) (Lit.<sup>7</sup> mp  $194^\circ\text{C}$ ).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{COCD}_3/\text{TMS}$ ):  $\delta = 3.75$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.12 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 6.90, 7.21 (2 d,  $J = 9$  Hz, 4  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.44 (s, 1 H,  $\text{COOH}$ ).

**7f** Ausbeute: 1.78 g (82%); mp  $182^\circ\text{C}$  (Zers.)

$\text{C}_9\text{H}_7\text{ClO}_3$  Ber. C 54.43 H 3.56 Cl 17.78  
(198.6) Gef. 54.27 3.58 17.78

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{COCD}_3/\text{TMS}$ ):  $\delta = 6.60$  (s, 1  $\text{H}_{\text{vinyl}}$ ), 7.44, 7.90 (2 d,  $J = 9$  Hz, 4  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.95 (s breit, 2 H,  $\text{OH}$ ,  $\text{CO}_2\text{H}$ ).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für finanzielle Unterstützung.

Received: 26 June 1989

- (1) Siegl, G., Teil der Dissertation, Universität Stuttgart, 1987.
- (2) Page, P.C.B., Rosenthal, S. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 1947.
- (3) Waldner, A. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 6059.
- (4) Cooper, A.J.L., Ginos, J.Z., Meister, A. *Chem. Rev.* **1983**, 83, 321.
- (5) Wallach, O. *Liebigs Ann. Chem.* **1878**, 193, 1.
- (6) Matsuda, J., Murata, S., Izumi, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, 52, 2383.
- (7) Billek, G. *Monatsh. Chem.* **1961**, 92, 343.