

Zur Kenntnis cyclischer Acylale, 6. Mitt.

Von

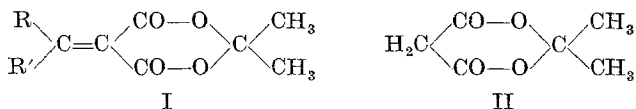
P. Schuster, O. E. Polansky und F. Wessely

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 7. Oktober 1963)

Es werden die Kondensationsprodukte beschrieben, welche aus Isopropylidenmalonat (*Meldrumsäure*) einerseits und verschiedenen aliphatischen, aromatischen und heterocyclischen Aldehyden andererseits unter Wasseraustritt erhalten werden. Die Einwirkung von Diazomethan auf einige dieser Kondensationsprodukte führt zu Cyclopropanderivaten.

Die Möglichkeit, aus cyclischen Acylalen des Typs I durch die Einwirkung von Diazomethan in ätherischer Lösung Cyclopropanderivate zu erhalten^{1, 2}, ließ es aus mehreren Gründen wünschenswert erscheinen, solche cyclische Acylale verschiedenster Konstitution zu synthetisieren. Da die Bildung von Acylalen substituierter Methylenmalonsäuren stets nur geringe Ausbeuten brachte, war es naheliegend, die Oxoverbindungen direkt mit einem möglichst einfachen cyclischen Acylal, z. B. der *Meldrumsäure* (II), zu kondensieren.



Gute Resultate erhielten wir durch Kondensation in verschiedenen, mit Wasser nicht mischbaren, Lösungsmitteln unter Anwendung eines Wasserabscheiders³. Als Katalysator verwendeten wir Piperidin oder Pyridin unter Zugabe von etwas Eisessig.

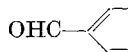
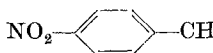
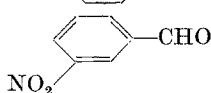
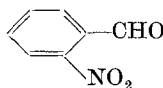
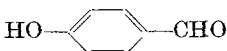
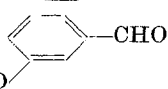
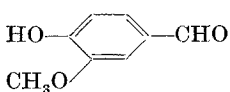
Die Methode führte zum Erfolg bei aliphatischen Aldehyden des Typus $\text{R R}' \text{R}'' \text{C}-\text{CHO}$ und des Typus $\text{RR}'\text{CH}-\text{CHO}$. Vorläufig

¹ G. Adametz, J. Swoboda und F. Wessely, Mh. Chem. **92**, 802 (1961).

² G. Adametz, J. Swoboda und F. Wessely, Mh. Chem. **93**, 1453 (1962).

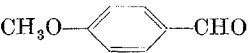
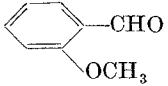
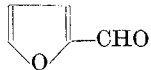
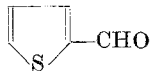
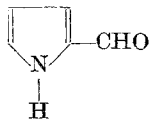
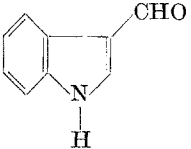
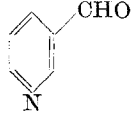
³ A. C. Cope, C. M. Hofmann, Cornelia Wyckoff und Esther Hardenbergh, J. Amer. chem. Soc. **63**, 3455 (1941).

Tabelle 1.

Aldehyd	Kondensationsprodukt						Farbe
	Schmp., °C	Ausb., %	Katal.	Lsgm.	Neutralisations- äquivalent gef. ber.		
Kondensation gesättigter Aldehyde*							
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CHO}$	75	81,3	Pip.	Benzol	197,5	198,2	weiß
$\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \begin{array}{l} \diagup \\ \text{CH}-\text{CHO} \\ \diagdown \end{array} \text{CH}_3$	33	88,0	Pip.	Benzol	212,0	212,3	weiß
 -CHO	78	63,2	Pip.	Benzol	234,5	238,3	weiß
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CHO}$	64	66,3	Pip.	Benzol	209,6	212,3	weiß
Kondensation aromatischer Aldehyde*							
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHO}$ ⁴	85	66,7	Pip.	Benzol			weiß
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$ ⁵	108	78,1	Pip.	Benzol	254,0	258,3	gelb
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$	146	32,3	Pip.	CHCl_3			rot
	195	51,7	Pip.	CHCl_3	207,4	198,2	gelb
$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\langle \text{ring} \rangle-\text{CHO}$	175	65,2	Pip.	Benzol			orange
$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\langle \text{ring} \rangle-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$	190	60,0	Pip.	CHCl_3			violett
	217 Zers.	93,5	Pip.	CHCl_3	276,5	277,2	gelblich
	140 Zers.	79,2	Pip.	CHCl_3	269,7	277,2	gelblich
	119	87,2	Pip.	Benzol			gelblich
	195 Zers.	65,2	Pip.	CHCl_3			gelb
	174	51,8	Pip.	CHCl_3	244,5	248,2	gelblich
	128	65,0	Pip.	Benzol			gelb

⁴ J. Swoboda, J. Derkosch und F. Wessely, Mh. Chem. **91**, 188 (1960).⁵ J. A. Hedge, C. W. Cruse und H. R. Snyder, J. org. Chem. **26**, 992 (1961).

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Aldehyd	Kondensationsprodukt					Neutralisations- äquivalent gef. ber.		Farbe
	Schmp., °C	Ausb., %	Katal.	Lsgm.				
	126	71,8	Pip.	CHCl ₃				gelb
	100	78,7	Pip.	Benzol				gelb
Kondensation heterocyclischer Aldehyde*								
	92	96,0	Pyr.	CH ₂ Cl ₂	217,0	222,2		gelb
	188	95,5	Pip.	CH ₂ Cl ₂	238,3	238,5		gelb
	182	76,0	Pip.	CH ₂ Cl ₂				gelb
	246 Zers.	76,2	Pip.	CHCl ₃	271,0	271,3		gelb
	127	35,0	Pyr.	CH ₂ Cl ₂	232,0	233,2		weiß
<i>Fc</i> -CHO **	153	90,7	Pip.	CH ₂ Cl ₂				schwarz

* Sämtliche Kondensationsprodukte wurden analysiert. Die gefundenen Werte entsprachen befriedigend den berechneten.

** *Fc*— soll den Ferrocenylrest C₅H₅FeC₅H₅— darstellen.

noch ungeklärt ist die Beobachtung, daß aliphatische Aldehyde, die am C-2 mehr als ein Wasserstoffatom besitzen, bei der Kondensation unter den angewandten Bedingungen nur harzige Produkte unbekannter Struktur lieferten. In guten Ausbeuten ließen sich auch Aldehyde verschiedener Heterocyclen und verschieden substituierte Benzaldehyde kondensieren.

Auch Pyridinaldehyde wurden eingesetzt. Wir erhielten aber nur beim Pyridin-3-aldehyd das erwünschte Kondensationsprodukt. Pyridin-

2- und Pyridin-4-aldehyd ergaben amorphe, sich bei etwa 150° zersetzende Massen. Ketone reagierten bei dieser Methode nur recht langsam und ergaben zumeist schlechte Ausbeuten.

Es wurden nicht von allen in der Tab. 1 angeführten Kondensationsprodukten die Neutralisationsäquivalente bestimmt^{1,4}, alle reagierten aber sauer. Das Terephthaldehyd-Kondensationsprodukt ließ sich wie eine zweiprotonige Säure titrieren.

Einwirkung von Diazomethan

Einige ausgewählte Kondensationsprodukte wurden bei verschiedenen Temperaturen mit überschüssiger ätherischer Diazomethanolösung behandelt. Etwas Methanol wurde zur Katalysierung der Reaktion hinzugefügt. So wurden die in Tab. 2 angeführten Reaktionsprodukte erhalten.

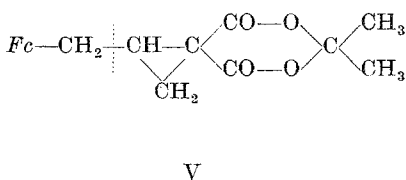
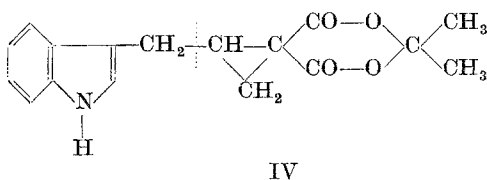
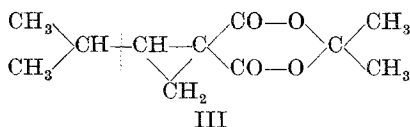
Tabelle 2.

Cycl. Acylal	Reaktions- temp., °C	Schmp., °C	Auf- nahme von n CH ₂	Reaktionsprodukt*			Struktur
				Ausb., %	Analyse gef.	Analyse ber.	
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} - \text{CH} = \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CO-O} \diagdown \\ \diagdown \text{CO-O} \diagup \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$	- 70	45	1	44,5	C ₁₁ H ₁₆ O ₄ 61,96 C 62,25 C 7,27 H 7,60 H		III
$\begin{array}{c} \text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N} \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array} = \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CO-O} \diagdown \\ \diagdown \text{CO-O} \diagup \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$	- 70	106	2	73,4	C ₁₇ H ₁₇ O ₄ N 68,26 C 68,21 C 5,79 H 5,73 H		IV
	+ 20	106	2	66,2	4,53 N 4,48 N		
$\text{Fc} - \text{CH} = \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CO-O} \diagdown \\ \diagdown \text{CO-O} \diagup \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$	+ 20	168	2	47,9	C ₁₉ H ₂₀ O ₄ Fe 62,10 C 61,92 C 5,65 H 5,48 H		V
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH} = \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CO-O} \diagdown \\ \diagdown \text{CO-O} \diagup \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$	- 70	76	2	41,6	C ₁₇ H ₁₈ O ₄ 71,36 C 71,31 C 6,33 H 6,34 H		VI
	+ 20	76	2	64,5			

* Die mit dem Massenspektrometer bestimmten Molgewichte stimmten mit den theoretischen Werten überein.

Die Strukturen der Diazomethaneinwirkungsprodukte sind noch nicht exakt bewiesen. Die Annahme, daß die Acylale analog dem cyclischen Isopropylidenacylal der Benzyliden-malonsäure mit CH₂N₂ re-

agierten⁶, wird auch durch die Bruchstücke wahrscheinlich gemacht, die im Massenspektrum aufgefunden wurden. In den Strukturen IV und V ist eine Spaltung an den durch die punktierte Linie bezeichneten Bindungen



zu erwarten, da dabei besonders stabile Fragmente entstehen. Tatsächlich enthalten die Massenspektren der Substanzen IV und V intensive Spitzen bei den Massenzahlen (Mz) 130 bzw. 199. In Analogie dazu kann man auch die besonders intensive Spitze bei der Mz 43 im Spektrum der Substanz III als mit der angeführten Struktur in Einklang betrachten; es entspricht dies der Ausbildung eines $(\text{CH}_3)_2\text{CH}^+$ -Fragmentes. Die Möglichkeit, daß beim Produkt IV das Wasserstoffatom am Indolstickstoff durch eine Methylgruppe ersetzt worden wäre, konnte auch noch durch das Infrarotspektrum ausgeschlossen werden, das eine sehr scharfe und intensive Bande bei 3490 cm^{-1} entsprechend einer N—H-Streckschwingungsfrequenz aufweist.

Für die Struktur des Produktes VI stehen hingegen noch mehrere Möglichkeiten offen; Versuche zur Aufklärung sind noch im Gange.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Mikroschmelzpunktsapparat nach Kofler bestimmt. Zur Aufnahme der Infrarotspektren diente ein Gerät der Fa. Perkin-Elmer, Modell 237.

Kondensation mit aliphatischen Aldehyden

0,5 Mol Meldrumsäure (II) wurden in 350 ml Benzol gelöst, 0,75 Mol frisch destill. Aldehyd zugegeben und mit 3 ml wasserfr. Piperidin (bzw. Pyridin) und 9 ml Eisessig versetzt. Dann wurde die Reaktionsmischung mittels eines Wasserabscheiders am Rückfluß gekocht, bis sich die berechnete Menge Wasser abgeschieden hatte. Dies trat je nach der Reaktionsfreudigkeit des Aldehyds in $1\frac{1}{2}$ bis 3 Stdn. ein. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wurde der Rückstand in 300 ml Äther gelöst und mit mehreren Portionen 2 n NaOH extrahiert, wobei das Produkt vollständig in die Lauge überging. Die

⁶ G. Adametz, G. Billek, A. Eitel, O. E. Polansky, O. Saiko, J. Swoboda und F. Wessely, Mh. Chem. **94**, 334 (1963).

vereinigten alkal. Fraktionen wurden noch mit 50 ml Äther ausgeschüttelt und dann mit eisgekühlter 10proz. HCl bis auf pH 1 gebracht. Zur Isolierung wurde mit 250 ml Äther extrahiert, die äther. Lösung mit Wasser gewaschen und getrocknet. Da sich die Acylale in wäßrigem Milieu langsam in Aldehyd und *Meldrumsäure* zersetzen, ist rasches Arbeiten erforderlich. Nach Abdampfen des Äthers hinterblieb ein Rückstand, der mehr oder minder rasch erstarrte. Die Acylale ließen sich aus Äther—Petroläther-Mischungen bei der Temperatur einer CO₂—Alkohol-Mischung gut umkristallisieren. Auch mit Methanol—Wasser-Mischungen wurden gute Erfolge erzielt. Äther-unlösliche *Michael*-additionsprodukte entstanden bei dieser Methode nur in geringer Menge, etwa 3—5% der eingesetzten *Meldrumsäure*. Die Acylale ließen sich durch Sublimation bei 0,01 Torr bei etwa 60—80° C in analysenreinem Zustand erhalten.

Kondensation mit aromatischen und heterocyclischen Aldehyden

Die Aufarbeitung durch Lösen in Alkali gab in diesen Fällen schlechte Resultate. Es erwies sich als günstiger, die Rohprodukte durch mehrmaliges Umkristallisieren zu reinigen. Dazu waren gut geeignet: Benzol—Petroläther-Mischungen, Benzol, Diisopropyläther, Äthanol und Äthanol—Chloroform-Mischungen. Kondensationsprodukte, welche weder freie Hydroxylgruppen noch Nitrogruppen enthielten, ließen sich sublimieren, ausgenommen die Kondensationsprodukte aus Indol-3-aldehyd, Ferrocen-aldehyd und Terephthalaldehyd.

Die Einwirkung von Diazomethan wurde, wie in früheren Arbeiten^{1,2} beschrieben, vorgenommen und die Produkte durch Umkristallisieren aus Äther—Petroläther oder Benzol—Petroläther gereinigt.

Wir danken Herrn Dr. G. Spiteller für die Aufnahme der Massenspektren mit einem Atlas CH-4 Massenspektrometer und für ihre Deutung.