

Über die Umsetzung eines Ketenimins mit Cyanessigester und Malonester

Kunihiro ICHIMURA und Masaki OHTA

Laboratorium für Organische Chemie, Tokyo Institut für Technologie, Tokyo, Meguro-ku, Ookayama

(Eingegangen am 27. Januar, 1967)

The reaction of either *N*-(*p*-chlorophenyl)diphenylketenimine or *N*-(*p*-chlorophenyl)diphenylacetimidoyl chloride with ethyl cyanoacetate gave the identical α , β -unsaturated ester. Whilst the reaction of the ketenimine with diethyl malonate yielded β , γ -unsaturated diester, the isomeric α , β -unsaturated diester was obtained by the reaction of the imidoyl chloride with the malonate. These remarkable different phenomena could be ascribed to the difference in bulk between cyano and carbethoxy groups. The structures of these products were discussed on the basis of the infrared and ultraviolet spectroscopic data and the reaction mechanisms were proposed. Additionally, the pyrolysis of the products was studied and the β , γ -unsaturated diester was found to give quinolin-4-one together with an α -naphthol derivative under elimination of ethanol, whilst only quinolin-4-one was isolated on the pyrolysis of the isomeric α , β -unsaturated diester.

Während es den chemischen Verhalten der Verbindungen mit kumulierten Doppelbindungen wie Ketene, Carbodiimide, Isocyanate, Isothiocyanate zur Erzielung der synthetischen Anwendungen nachgeforscht sind, sind verhältnismässig wenige Untersuchungen über die analogen elektrophilen Umsetzungen von Ketenimininen mitgeteilt.¹⁾

Wie in der voranstehenden Arbeit beschrieben,²⁾ haben wir eine neue benutzbare Synthese von aromatischen Ketenimininen aufgefunden, und in dieser Arbeit sollen die merkwürdig verschiedenen Verhalten des Cyanessigesters und Malonesters bei der Umsetzung mit einem Ketenimine berichtet werden.

Ergebnisse und Diskussion

Es ist bekannt, dass Ketene,³⁾ Carbodiimide,⁴⁾ Isocyanate,⁵⁾ und Isothiocyanate⁶⁾ leicht mit den

aktiven Methylenverbindungen unter basischen Bedingungen die entsprechenden Additionsprodukte liefern.

Wird *N*-(*p*-Chlorphenyl)diphenylketenimin (I) mit Natriumcyanessigester in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur umgesetzt, so bildet sich das 1:1-Additionsprodukt, in dasgleiche auch *N*-(*p*-Chlorphenyl)diphenylacetimidchlorid (II), das bei der Einwirkung von Chlorwasserstoff auf das Ketenimin (I) erhältlich ist, mit Natriumcyanessigester übergeführt wird. Zugunsten der Form III vom α , β -ungesättigten Ester für das Produkt spricht das Auftreten der konjugierten Nitrilbande bei 2200 cm^{-1} und der stark polarisierten Estercarbonylbande bei 1665 cm^{-1} , deren Frequenzverschiebung auf der Mesomerie vom $\text{N}=\text{C}=\text{C}=\text{O}$ -System und zwar wahrscheinlich auf der Wasserstoffbrücke zwischen NH und Estercarbonylsauerstoff zugrunde liegt,⁶⁾ indem die schwächliche NH-Bande bei etwa 3200 cm^{-1} auftritt.

Im Hinsicht auf die IR-Spektren der β -Amino- α , β -ungesättigten Ester berichteten Korte und sein Mitarbeiter,⁶⁾ und vor kurzem Huisgen und seine Mitarbeiter,⁷⁾ dass dabei die Estercarbonylgruppe bei 1680—1645 cm^{-1} und die Kohlenstoffdoppelbindung bei 1621—1581 cm^{-1} absorbiert.

Ferner deutet die Stuart-Briegleb-Modelle die Unwahrscheinlichkeit der alternativen Struktur (III') hin, wobei wegen der grösseren Raumerfüllung der Diphenylmethyl- und Carbäthoxygruppe die koplanare Einstellung von $\text{C}=\text{O}$ - und $\text{C}=\text{C}$ -Bindungen stark gehindert zu sein scheint, was

1) a) C. L. Stevens und R. J. Gasser, *J. Am. chem. Soc.*, **79**, 6057 (1957); b) C. L. Stevens und M. E. Munk, *ebenda*, **80**, 4065 (1958); c) R. Dijkstra und H. J. Backer, *Rec. trav. chim.*, **73**, 695 (1954); d) I. Lillien, *J. org. Chem.*, **29**, 1631 (1964); e) W. Ried und W. Radt, *Liebigs Ann. Chem.*, **688**, 174 (1965); f) C. L. Stevens, R. C. Freeman und K. Noll, *J. org. Chem.*, **30**, 3718 (1965); g) H. Kagen und I. Lillien, *ebenda*, **31**, 3728 (1966).

2) K. Ichimura und M. Ohta, *Dieses Bulletin*, **40**, 1933 (1967).

3) a) D. O. Dean, Wm. B. Dickinson, O. R. Quayle und C. T. Lester, *J. Am. chem. Soc.*, **72**, 1740 (1950); b) K. Yoshida und Y. Yamashita, *Tetrahedron Letters*, **1966**, 693.

4) a) V. E. Tishchenko und N. V. Koshjin, *J. Gen. Chem. (USSR)*, **4**, 1021 (1934); *Chem. Abstr.*, **29**, 2153 (1934); b) W. Traube und A. Eyme, *Ber. dtsh. chem. Ges.*, **32**, 3176 (1899).

5) D. E. Warrel, *J. Am. chem. Soc.*, **50**, 1456 (1928); b) J. Ross, *ebenda*, **55**, 3672 (1933); c) S. Ruhemann, *J. chem. Soc.*, **93**, 621 (1908); d) A. Micheal, *J. prakt. Chem.*, **35**, 449 (1886).

6) F. Korte und K. Trautner, *Chem. Ber.*, **95**, 295 (1962).

7) R. Huisgen, K. Herbig, A. Siegl und H. Huber, *ebenda*, **99**, 2526 (1966).

keine so merkwürdig Frequenzverschiebung der Estercarbonylbande zur Folge hätte.

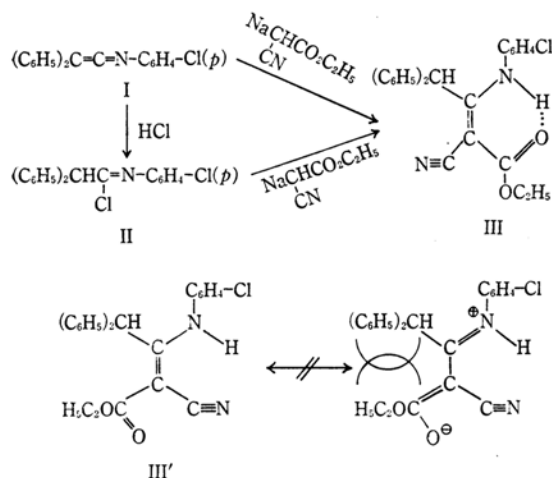


Fig. 1

Wenn man gleicherweise das Ketenimin (I) mit Natriummalonsäurediäthylester in Tetrahydrofuran reagieren lässt, erhält man in 37%-iger Ausbeute das Additionsprodukt vom Schmp. 117.5—119.0°C als farblose Tafeln (IVa).

Wird unter Erwartung der Bildung dergleichen Verbindung das Imidichlorid (II) mit dem Natriumsalz vom Malonester in Tetrahydrofuran umgesetzt, so entsteht überraschend das isomere Kondensationsprodukt (IVb) vom Schmp. 135.0—137.0°C als farblose Blättchen in 36%-iger Ausbeute.

Nach den Analysenwerten kann man für die beiden Produkte die in Fig. 2 angegebenen Strukturen (IVa, IVb und IVc) geben, indem die beiden in Alkali unlöslich sind und bei der Prüfung mit Eisenchlorid keine Färbung resultieren, was die Möglichkeit der Enolformen von IVa und IVb ausnimmt. Die beiden entfärben Brom.

Was die Struktur von IVa betrifft, schliesst die scharfe Bande bei 3320 cm⁻¹ die Iminform (IVc) und die normale Estercarbonylbande bei 1730—1740 cm⁻¹ das α , β -ungesättigte Ester (IVb) aus, und die beiden Banden stützen daher zweifellos zusammen mit der C=C-Absorption bei 1610 cm⁻¹ die Enaminform (IVa).

In dem Kondensationsprodukte (IVb) treten eine scharfe Carbonylbande der aliphatischen Ester bei 1730 cm⁻¹ und eine andere Bande bei 1650 cm⁻¹ neben der stärksten C=C-Schwingungsbande bei 1605 cm⁻¹.

Bei der UV-Spektren handelt es sich um die Ähnlichkeit der Absorptionsbande von diesem Produkt (IVb) mit der von III: III absorbiert bei 304 m μ (log ϵ =4.32) und das Produkt bei 302 m μ (log ϵ =4.26), während Absorptionsbanden von IVa bei 252 m μ (log ϵ =4.30), 305 m μ (log ϵ =4.08) und 334 m μ (log ϵ =3.85) beobachtet werden.

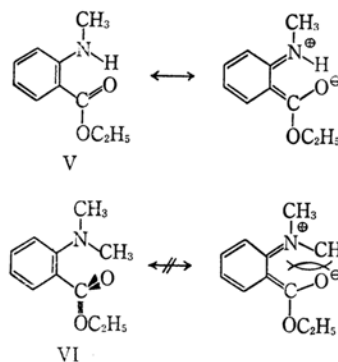
Schliesslich zur Struktur des Kondensationsproduktes wird also mit Hilfe der UV-Spektren das α , β -ungesättigte Ester (IVb) auf dem Grunde der Zuordnung der betreffenden Bande bei 1650 cm⁻¹ zur β -Amino- α , β -ungesättigten Estercarbonylgruppe gerade wie im Fall von III gegeben.

Die unerwartete, normale Estercarbonylabsorption des α , β -ungesättigten Esters (IVb) bei 1730 cm⁻¹ lässt sich ja durch die sterische Konformation mit Hilfe der Molekelmodelle aufklären. Im α , β -ungesättigten Diester (IVb), in dem sich die einer Estergruppe durch die Mesomerie und zwar möglicherweise durch die intramolekulare Wasserstoffbrücke in dergleichen Ebene mit der Enamingruppe einstellt, ist die koplanare Einstellung der anderen Estercarbonylgruppe und der Enamingruppe durch die sterische Abstossungswirkung von der grösseren Diphenylmethylgruppe und der Carbäthoxygruppe stark gehindert, wie man in Fig. 2 sieht, weshalb die Mesomerie der letzteren Estercarbonylgruppe mit der Enamingruppe verboten ist und die betreffenden C=O-Bindung bei der normalen Esterfrequenz absorbiert.*1

Dieartigen gegensätzlichen Verhalten des Cyanessigesters und des Malonesters sind sehr selten. Zur Aufklärung dieser interessanten Phänomene mag die Bildung der isomeren Körper im Fall des Malonesters im Gegensatz zum Fall des Cyanessigesters ein wichtiger Schlüssel sein, und dabei spielen daher die Verschiedenheit der Grösse der Raumerfüllung der Carbäthoxygruppe bzw. der Cyangruppe die Hauptrolle.

Bei der Anlagerung des Natriumsalzes vom Malonester an das Ketenimin (I) verursacht

*1 Ein der einfachsten Beispiele dieser Art der sterischen Verdrehung der Estercarbonylgruppe führe man den Fall von *o*-Dimethylaminobenzoesäureäthylester (VI) an, wobei sich nennenswert die Estercarbonylbande bei 1730 cm⁻¹ zeigt, während die C=O-Bande des Monomethylamino-Derivates (V) bis zu 1685 cm⁻¹ verschoben ist.⁸⁾ Das deutet offenbar die Unmöglichkeit der Koplanarität von der Estergruppe und dem Benzolring wegen der Wechselwirkung der beiden Dimethylamino- und Carbäthoxygruppe.



8) B. Witkop, *J. Am. chem. Soc.*, **78**, 2873 (1956).

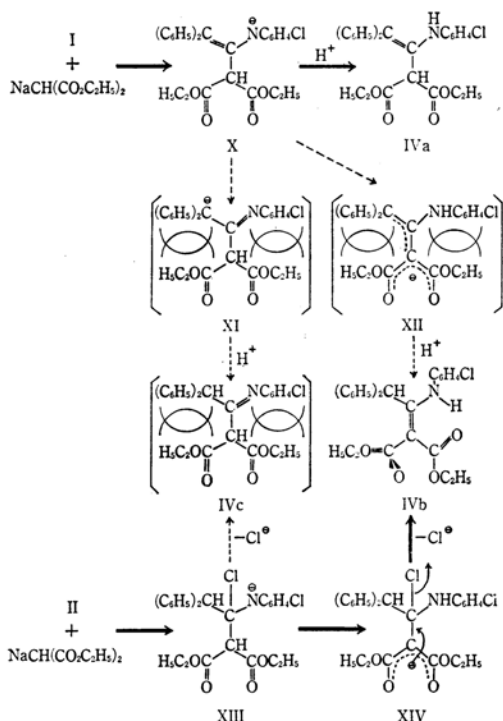


Fig. 2.*² Reaktionsfolge vom Ketenimin (I) und Imidchlorid (II) mit Natriummalonester.

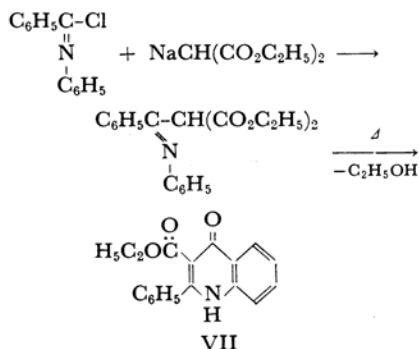
nämlich die sterischen Abstossungswechselwirkungen die Unmöglichkeit der alternativen Wege zur IVb bzw. IVc über Carbanione XI bzw. XII, wie man in Fig. 2 sieht. Durch solch sterisches Hindernis, an dem nicht nur die Diphenylmethylgruppe und die eine Carbäthoxygruppe sondern auch die *p*-Chlorphenylgruppe sowie die andere Carbäthoxygruppe teilnehmen können, mag die Entstehung des isomeren Imindiester (IVc) stark versagt werden, was mittels der Molekelmodelle verständlich ist.

Die sterischen Faktoren stehen auch bei der Kondensation des Malonesters mit dem Imidchlorid (II) in dem Weg über jenes Anion XIII zu IVc, das sich doch nach der Prototropie unter Bildung von IVb umwandelt.

Im Fall des Cyanessigesters kann die vorliegenden sterischen Wirkungen wegen der sehr kleineren Raumerfüllung der Cyangruppe von keinem Sinne sein, und offenbar unter den basischen Reaktionsbedingungen entsteht die thermodynamisch beständigste, einzige Verbindung, d. h., α , β -ungesättigter Ester (III).

Zum Vergleich der chemischen Verhalten der isomeren Körper bei der Umsetzung des Malonesters werden die beiden bei etwa 230°C erhitzt, indem Shah und andere⁹⁾ und Just¹⁰⁾ die Kondensationsprodukte bei der Umsetzung von *N*-Phenyl-

benzimidchlorid mit Natriummalonester unter Bildung von 2-Phenyl-3-carbäthoxyquinolin-4-on (VII) bei 150°C erhitzt.



Bei der Pyrolyse vom α , β -ungesättigten Diester (IVb) entsteht, wie erwartet, Quinolin-4-on (VIII), dessen Strukturbeweis neben der Analysenwert auf den charakteristischen Banden von Quinolin-4-on bei 3000–2500 cm⁻¹ (NH) und 1630 cm⁻¹ (CO)¹¹⁾ und der aromatischen Ester-carbonylbande bei 1710 cm⁻¹ beruht.

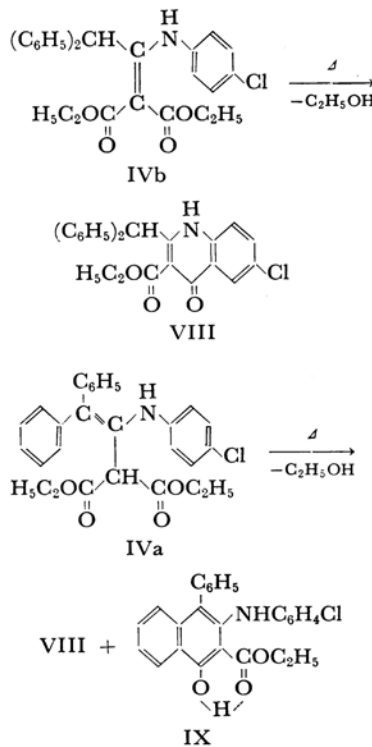


Fig. 3

9) R. C. Shah und V. R. Heeramanek, *J. chem. Soc.*, **1936**, 428.

10) F. Just, *Ber. dtsch. chem. Ges.*, **18**, 2632 (1885); **19**, 1462, 1541 (1886).

11) A. R. Katritzky und A. P. Ambler, "Physical Methods in Heterocyclic Chemistry," Academic Press, New York-London (1963), Bd. 2, S. 263.

*² Die gekreuzten Kreisbogen deuten die sterische Abstossungswechselwirkungen.

Das β , γ -ungesättigte Diester (IVa) wird unter der ähnlichen Reaktionsbedingungen in dasselbe Quinolin-4-on (VIII) und bemerkenswert in das bei der Pyrolyse von IVb nicht isolierte α -Naphthol-Derivat (IX) übergeführt, das die positive FeCl_3 -Prüfung ergibt und im IR-Spektrum die scharfe NH-Bande bei 3370 cm^{-1} und die intramolekular wasserstoffbrückebindende Ester-carbonylbande bei 1650 cm^{-1} zeigt, was neben der Analysenwert dessen Struktur feststellt. Für die Bildung des α -Naphthol-Derivates bei der letzteren Pyrolyse ist wahrscheinlich die Stelle der C=C-Bindung günstiger als im Fall von IVb.

Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden alle mit Hitachi Infrared Spectrophotometer EPI-S2 in KBr aufgenommen. Tetrahydrofuran wird in üblicher Weise gereinigt und über Natriumhydrid getrocknet. Die anderen Lösungsmitteln wurden ohne weitere Reinigung benutzt. Die Schmelzpunkte wurden auf dem heißen Block bestimmt und nicht korrigiert.

N-(*p*-Chlorphenyl)diphenylketenimin (I) wurden nach der in der voranstehenden Mitteilung beschriebenen Methode²⁾ dargestellt. Diphenylmethylen-*p*-chloranilid wurde hier nach der modifizierten Reddelischen Verfahren¹²⁾ hergestellt; man kocht 3 Std. 20 g Benzophenon und 29 g *p*-Chloranilin in 35 ml Xylol in Gegenwart von katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure unter Benutzung vom Wasserseparator, löst den Rückstand in 30 ml Methanol sofort nach dem Einengen des Xylols im verminderten Druck auf und erhält nach Stehenlassen bei Raumtemperatur 24.5 g die Schiffische Base.

Umsetzung von *N*-(*p*-Chlorphenyl)diphenylketenimin (I) mit Natriumcyanessigsäureäthylester. Man versetzt 0.45 g Cyanessigester mit 0.20 g Natriumhydrid (50% in Mineralöl) in 5 ml Tetrahydrofuran nach dem Vollenden der Wasserstoffentwicklung setzt man 1.00 g *N*-(*p*-Chlorphenyl)diphenylketenimin zu und rührt 4 Std. Nach dem Stehenlassen über Nacht versetzt man das orange Reaktionsgemisch mit überschüssigem Wasser, zieht mit Äther aus, entäthert nach dem Trocknen über Natriumsulfat und erhält einen kristallinen Rückstand, der 0.63 g beträgt und Benzin-Benzol umgelöst wird. Farblose Kristalle vom Schmp. $143\text{--}145^\circ\text{C}$, die keine Färbung mit der FeCl_3 -Lösung ergibt.

Gef.: C, 71.02; H, 5.11; N, 6.76%. Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2\text{Cl}\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: C, 72.02; H, 5.08; N, 6.72%. $\nu_{\text{KBr}}^{\text{max}}$: 3200 (schw.), 2200 (m), 1665 (s), 1605 (s), 1265 (s), 1055 (m) cm^{-1} . $\lambda_{\text{EtOH}}^{\text{max}}$ (log ϵ): 304 m μ (4.32).

***N*-(*p*-Chlorphenyl)diphenylacetimidchlorid (II).** Man löst 1.00 g Ketenimin (I) in Benzol und *n*-Hexan und leitet wasserfreies Chlorwasserstoff unter dem Feuchtigkeitsschluss in die Lösung unter Eiskühlung bis zum Verschwinden der gelben Farbe ein. Nach dem Eindampfen der Lösungsmitteln erhält man 1.11 g farblose Kristalle vom Schmp. $88\text{--}89^\circ\text{C}$, die aus *n*-Hexan umgelöst werden. Farblose Nadeln vom Schmp. $90.0\text{--}91.5^\circ\text{C}$.

Gef.: C, 70.20; H, 4.75; N, 4.21%. Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{15}\text{NCl}_2$: C, 70.60; H, 4.44; N, 4.12%.

Die Umsetzung von *N*-(*p*-Chlorphenyl)diphenylacetimidchlorid (II) mit Natriumcyanessigsäureäthylester. Nach dem Versetzen von 0.10 g Cyanessigester mit 0.05 g Natriumhydrid (50%) in 8 ml Tetrahydrofuran setzt man 0.25 g *N*-(*p*-Chlorphenyl)diphenylacetimidchlorid in 4 ml Tetrahydrofuran zu. Nach dem vierstündigen Rühren bei Raumtemperatur versetzt man das Reaktionsgemisch mit Wasser und extrahiert mit Äther ab. Die erhaltenen Kristalle vom Schmp. $138.5\text{--}142.5^\circ\text{C}$ ergibt mit den oben erhaltenen Kristalle keine Schmp.-Depression. Der IR-Spektrum ist mit dem von III praktisch identisch.

Die Umsetzung von *N*-(*p*-Chlorphenyl)diphenylketenimin (I) mit Natriummalsäurediäthylester. Man rührt in 18 ml Tetrahydrofuran 2.00 g *N*-(*p*-Chlorphenyl)diphenylketenimin und Natriummalonester, das aus 1.27 g Malonester und 0.50 g Natriumhydrid (50%) entsteht, und lässt 2 Std. stehen. Wie oben behandelt man das Reaktionsgemisch und erhält 1.20 g Addukt (IVa), das aus Methanol umgelöst. Farblose Säulen vom Schmp. $117.5\text{--}119.0^\circ\text{C}$. Die FeCl_3 -Prüfung ist negativ. Das entfärbt Brom.

Gef.: C, 69.00; H, 5.95; N, 2.99%. Ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{NO}_4\text{Cl}\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: C, 68.56; H, 5.76; N, 2.96%. $\nu_{\text{KBr}}^{\text{max}}$: 3320 (s), 1730—1740 (s), 1615 (m), 1310 (s), 1290 (s), 1170 (s), 1035 (s) cm^{-1} . $\lambda_{\text{EtOH}}^{\text{max}}$ (log ϵ): 252 (4.30), 305 (4.08), 335 (3.85) m μ .

Die Umsetzung von *N*-(*p*-Chlorphenyl)diphenylacetimidchlorid (II) mit Natriummalsäurediäthylester. Man rührt 3 Std. beim Raumtemperatur 0.90 g *N*-(*p*-Chlorphenyl)diphenylacetimidchlorid mit Natriummalonester, das aus 0.51 g Malonester und 0.18 g Natriumhydrid (50%) entsteht, in 18 ml Tetrahydrofuran und erhält nach dem zweistündigen Stehenlassen und nach der analogen Behandlung wie oben 0.51 g Kondensationsprodukt (IVb) (36% d.Th.) als farblose Blättchen vom $132\text{--}136^\circ\text{C}$, das nach einmaligem Umlösen aus 2-Propanol bei $135\text{--}137^\circ\text{C}$ schmilzt. Die FeCl_3 -Prüfung ist negativ. Das entfärbt Brom.

Gef.: C, 69.06; H, 5.87; N, 3.21%. Ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{NO}_4\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: C, 68.56; H, 5.76; N, 2.96%. $\nu_{\text{KBr}}^{\text{max}}$: 3200 (schw.), 1730 (s), 1650 (s), 1603 (s), 1240 (s), 1057 (m), 1078 (m) cm^{-1} . $\lambda_{\text{EtOH}}^{\text{max}}$ (log ϵ): 302 m μ (4.26).

Pyrolyse vom Additionsprodukt (IVa). Man erhitzt 0.56 g Additionsprodukt (IVa) 6 Min. bei $220\text{--}230^\circ\text{C}$ auf dem Ölbad bis zur Vollendung des Schäumens und löst den Rückstand in Eisessig auf. Zuerst fällt sich 2-Diphenylmethyl-3-äthoxycarbonyl-6-chlorquinolin-4-on (VIII) als farblose Nadeln ab, beträgt 0.26 g und schmilzt bei $243\text{--}246^\circ\text{C}$.

Gef.: C, 70.68; H, 4.91; N, 3.40%. Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{Cl}\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: C, 70.34; H, 4.96; N, 3.28%. $\nu_{\text{KBr}}^{\text{max}}$: 3200—2500 (br.), 1710 (s), 1630 (m), 1145 (s), 1060 (m) cm^{-1} .

Beim Verdünnen des Filtrates mit Wasser scheiden sich orange Kristalle ab, die 0.11 g betragen und aus 2-Propanol umgelöst werden. Man erhält 2-Äthoxycarbonyl-3-(*p*-chlorphenyl)-4-phenyl-1-naphthol (IX) als gelbe Kristalle vom Schmp. $146.5\text{--}148.5^\circ\text{C}$, das sich in der FeCl_3 -Lösung grün färbt.

12) G. Reddelien, Ber. dtsch. Chem. Ges., **42**, 4759 (1909); **46**, 2718 (1914).

Gef.: C, 71.79; H, 5.08; N, 3.34%. Ber. für $C_{25}H_{20}NO_8Cl$: C, 71.85; H, 4.82; N, 3.35%.

$\nu_{\text{KBr}}^{\text{max}}$: 3370 (m), 3000—2500 (br.), 1645 (s) cm^{-1} .

Pyrolyse vom Kondensationsprodukt (IVb).

Man erhitzt 0.30 g Kondensationsprodukt (IVb) 7 Min. bei 230—240°C auf dem Ölbad bis zur Vollen-

dung des Schäumens, löst die Schmelze in Eisessig ein. Man erhält 0.11 g 2-Diphenylmethyl-3-äthoxycarbonyl-6-chlorquinolin-4-on (VIII) als farblose Nadeln vom Schmp. 243—246°C, das dem IR-Spektrum nach mit der oben erhaltenen Verbindung praktisch identisch ist.
