

## Notizen

Einführung von Sauerstoff-Funktionen in die  $\alpha$ -Stellung von  $\beta$ -Diketonen, 3<sup>1)</sup>

### 2-Acyloxydimedone

Günter Bouillon und Kurt Schank\*

Fachbereich 14.1 Organische Chemie der Universität Saarbrücken,  
D-6600 Saarbrücken

Eingegangen am 5. Oktober 1978

---

#### Introduction of Oxygen Functions into the $\alpha$ -Position of $\beta$ -Diketon, 3<sup>1)</sup>

##### 2-Acyloxydimedones

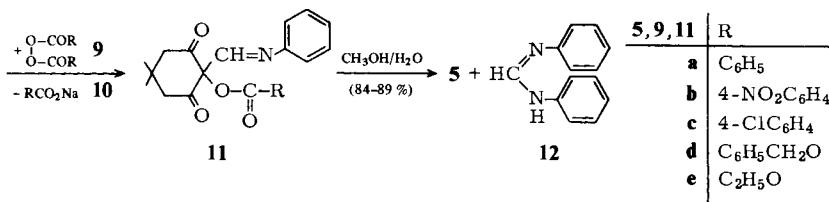
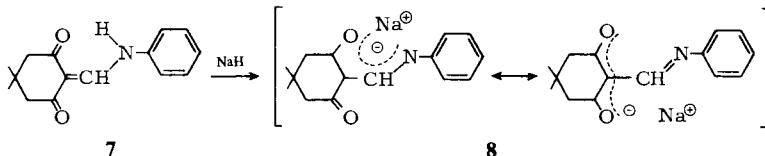
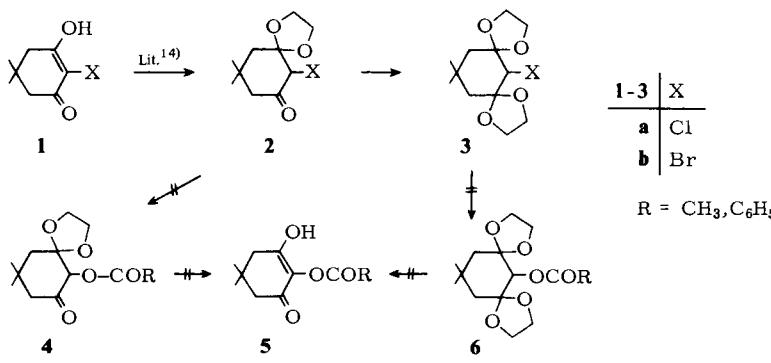
The ambident anion **8** of 2-(anilinomethylene)dimedone (**7**) is easily acyloylated at carbon by diacyl peroxides **9** to yield **11**. By solvolysis of **11** the corresponding 2-acyloxydimedones **5** are obtained in high yields.

---

Die Herstellung offenkettiger 2-Acyloxy-1,3-dicarbonyl-Verbindungen als potentieller Reduktonvorstufen ist schon lange bekannt. Als gängige Methoden erwiesen sich die sukzessive Halogenierung und nucleophile Halogensubstitution mit Alkalicarboxylaten an  $\alpha$ - und  $\beta$ -Diketosystemen<sup>2)</sup> sowie die direkte Oxidation von  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen mit  $Pb(OAc)_4$ <sup>3)</sup> oder mit Dibenzoylperoxid<sup>4)</sup>. Da letztere Methode jedoch Mono- und Disubstitutionsprodukte nebeneinander mit den damit verbundenen Trennproblemen lieferte, erschien die Suche nach einem günstigeren Weg nützlich. Dieser wurde in der eindeutigen Monoacyloxylierung der aus den offenkettigen  $\beta$ -Diketonen leicht erhältlichen vinylogen Carbonsäure-sek.-amiden gefunden<sup>5)</sup>. Bei Verwendung dieser Methode zur Herstellung cyclischer 2-Acyloxy-1,3-diketone zeigte es sich jedoch, daß in diesen Fällen wieder Mono- neben Mehrfachacyloxylierungen ablaufen<sup>6)</sup>. Prinzipiell wurden cyclische 2-Acyloxy-1,3-diketone schon auf andere Weise hergestellt (Acidolyse von 2-Diazo-1,3-diketonen<sup>7)</sup>, Acylierung von Reduktonat-Anionen<sup>8)</sup> oder als nicht isolierbare Zwischenstufen bei Dieckmann-Cyclisierungen geeigneter Acyloxy-keto-ester<sup>9)</sup>); keine der genannten Methoden konnte jedoch eine präparative Bedeutung erlangen.

Nach ergebnislosen Versuchen, in 2-Halogendimedonen **1** und ihren Acetalen **2** und **3** das Halogen gegen Acyloxygruppen auszutauschen, fanden wir nun, daß die Phenylazomethingruppe im mesomeren Anion **8** des 2-(Anilinomethylene)dimedons<sup>10)</sup> (**7**) eine ideale Schutzgruppe<sup>11)</sup> der  $\alpha$ -Position im Dimedon gegen eine Zweitsubstitution<sup>4)</sup> bei der Umsetzung mit Diacylperoxiden **9** darstellt.

Die in guter Ausbeute (56–82%) erhältlichen 2-Acyloxy-2-(phenyliminomethyl)dimedone **11** – die als Rohprodukte alle schwach nach Phenylisonitril rochen – wurden schon von handelsüblichem Methanol spontan zu den erwünschten 2-Acyloxydimedonen **5** und dem leicht abtrennbaren Formamidin **12** solvolysiert. Gelegentlich beobachteten wir bei der Isolierung von **5** Keto-Enol-Tautomerie. Durch langsames Auskristallisieren über mehrere Tage bei –20°C konnten für **5a–d** die reinen Enolformen erhalten werden.



Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die gewährte Unterstützung.

## Experimenteller Teil

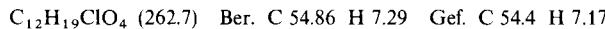
Alle Ausbeuten beziehen sich auf reine Produkte, die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. – IR-Spektren: Beckman IR 4 und IR 33. –  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian A 60 und EM 360. – Elementaranalysen: Nach *Walisch*<sup>12)</sup>.

**Ethylenacetale 2 und 3 der 2-Halogendimedone 1**<sup>13)</sup>: 50 mmol 2-Halogendimedon 1 wurden in einem 100-ml-Rundkolben mit Gasableitungsrohr und Blasenzähler zusammen mit 11.88 g (0.11 mol) Glycolsulfit und 30 ml Glycol<sup>14)</sup> nach Zugabe von 10 Tropfen konz. Salzsäure erhitzt (**1a**: 5 h bei 140°C; **1b**: 3.5 h bei 75–78°C). Nach beendeter Gasentwicklung wurde der warme Rückstand unter Rühren auf 100 ml eisgekühlte 20 proz. Kaliumcarbonatlösung gegossen. Das ausgefällt Produkt wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen und nach Trocknen aus Petrolether (**2a**, **3a**) bzw. Methanol (**3b**) umkristallisiert.

**2-Chlormedon-monoethylenacetat (2a)**: Ausb. 1.7 g (15%), Schmp. 94°C. – IR (KBr):  $1725\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$ ). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$  intern):  $\delta = 1.07$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.10 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.93, 2.07 ( $J_{\text{AB}} = 15\text{ Hz}$ , 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.33, 2.60 ( $J_{\text{AB}} = 13\text{ Hz}$ , 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.9–4.4 (m, 4 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 4.53 (s, 1 H,  $\text{CH}$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{ClO}_3$  (218.7) Ber. C 54.93 H 6.91 Gef. C 54.8 H 6.97

**2-Chlormedon-bis(ethylenacetal) (3a):** Ausb. 6.57 g (50%), Schmp. 80°C. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS intern): δ = 0.98 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.17 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.54, 1.80 (*J*<sub>AB</sub> = 14 Hz, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>), 3.9–4.4 (m, 9 H, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> und CH).



**2-Bromomedon-bis(ethylenacetal) (3b)<sup>15)</sup>:** Ausb. 10.3 g (67%), Schmp. 86°C. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS intern): δ = 0.98 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.17 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.56, 1.84 (*J*<sub>AB</sub> = 14 Hz, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>), 3.9–4.4 (m, 9 H, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> und CH).

Alle Versuche der nucleophilen Substitution des Halogens in **2a**, **3a** und **b** gegen Acetat oder Benzoat bis zu Temperaturen von 240°C schlügen fehl. Bei noch höheren Temperaturen traten Zersetzungsscheinungen auf, ohne daß im Reaktionsgemisch eine der erwarteten Verbindungen **4** oder **6** über **5** nachgewiesen werden konnte.

**2-Acyloxy-2-(phenyliminomethyl)dimedone 11:** Die Lösung von 5.0 g (20.6 mmol) 2-(Anilino-methylen)dimedon (7)<sup>10)</sup> in absol. Acetonitril wurde nach Zugabe von 0.8 g (27 mmol) Natriumhydrid 1 h bei 30–40°C gerührt. Danach wurde auf die angegebene Temp. gebracht und mit der molaren Menge Diacylperoxid<sup>16)</sup> weitergeführt (Tab. 1).

Tab. 1. Reaktionsbedingungen bei der Acyloxylierung von 7

Peroxid	Reakt.-Zeit	Reakt.-Temp.	Lösungsmittelmenge
<b>9a</b>	1 h	45–50°C	200 ml
<b>9b</b>	45 min	30°C	200 ml
<b>9c</b>	45 min	40°C	200 ml
<b>9d</b>	6 h	25°C	100 ml
<b>9e</b>	3 h	15–25°C	80 ml

Nach Beendigung der Reaktion destillierte man die Hälfte des Lösungsmittels bei 40°C i. Vak. ab, gab 80 ml Wasser zu und entfernte danach restliches Acetonitril i. Vak., wobei die ölichen Produkte kristallisierten. Es wurde in Methylenechlorid aufgenommen, über Kaliumcarbonat getrocknet und zur Entfernung von Polymeren über eine 2–3 cm dicke Kieselgelschicht von 5 cm Durchmesser filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde aus Ether oder Ether/Petrolether (3:2) umkristallisiert.

Tab. 2. 2-Acyloxy-5,5-dimethyl-2-(phenyliminomethyl)-1,3-cyclohexandione 11

	-2-(phenyliminomethyl)- 1,3-cyclohexandion	Ausb. [%]	Schmp. <sup>a)</sup> [°]	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
					C	H	N
<b>11a</b>	2-Benzoyloxy- 5,5-dimethyl-	56.2	147	C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub> (363.4)	Ber. 72.72	5.83	3.85
<b>11b</b>	5,5-Dimethyl- 2-(4-nitrobenzoyloxy)-	68	178	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (408.4)	Ber. 64.71	4.94	6.86
<b>11c</b>	2-(4-Chlorbenzoyloxy)- 5,5-dimethyl-	67.2	154	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> ClNO <sub>4</sub> (397.8)	Ber. 66.42	5.07	3.52
<b>11d</b>	2-(Benzoyloxycarbonyloxy)- 5,5-dimethyl-	62.4	131	C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>5</sub> (393.4)	Ber. 70.22	5.89	3.56
<b>11e</b>	2-(Ethoxycarbonyloxy)- 5,5-dimethyl-	81.4	105 bis 109	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub> (331.4)	Ber. 65.25	6.39	4.24
					Gef. 72.7	5.75	3.9
					Gef. 65.0	4.95	6.5
					Gef. 66.5	5.27	3.6
					Gef. 70.0	6.00	3.6
					Gef. 64.8	6.41	4.4

<sup>a)</sup> Geringste Verunreinigungen lassen die Schmelzpunkte sehr unscharf werden, wobei die Substanzen nach kürzester Zeit bei Raumtemp. zu Ölen zerfließen.

Tab. 3. Charakteristische spektroskopische Daten von **11a–e**

	C=O	IR (KBr) [ $\text{cm}^{-1}$ ] Ester-C=O	C=N	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ intern), $\delta$ -Werte $\text{CH}_3$ (s; 3 H)	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ intern), $\delta$ -Werte $\text{CH}_2, \text{AB}(J_{\text{AB}}[\text{Hz}])$ (4 H)	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ intern), $\delta$ -Werte CH (s; 1 H)
<b>11a</b>	1710	1740	1625	1.26	2.74	15
	1720			1.33	3.42	8.09
<b>11b</b>	1710	1750	1630	1.28	2.74	14
	1730			1.28	3.43	8.08
<b>11c</b>	1710	1750	1630	1.25	2.73	14.5
	1730			1.31	3.40	8.05
<b>11d</b>	1710	1760	1633	1.22	2.68	15
	1735			1.22	3.40	7.84
<b>11e</b>	1715	1760	1635	1.21	2.69	14.5
	1735			1.25	3.41	7.87
				[1.37 (t, $J = 7.4$ Hz; 3 H, $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.30 (q, $J = 7.4$ Hz; 2 H, $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )]		

*Solvolyse von **11** zu den 2-Acyloxydimedonen **5***

*Methode A* (für **11b** und **c**): 5.0 g **11** in 20 ml Methanol wurden 5 min zum Sieden erhitzt, wobei **11** in Lösung ging und gebildetes **5** schon in der Wärme auszukristallisieren begann. Man kühlte, saugte vom auskristallisierten **5** ab, engte die Mutterlauge ein, gab 10–15 ml Ether zu und saugte nicht gelöstes **5** als 2. Fraktion ab. Die vereinigten Rohproduktfraktionen wurden aus Methanol umkristallisiert, die Etherphase mit dem darin gelösten Diphenylformamidin (**12**) verworfen.

*Methode B* (für **11a, d** und **e**): Die Lösung von 5.0 g **11** in 20 ml Methanol wurde 5 min zum Sieden erhitzt, nach Abkühlen mit 100 ml Ether versetzt und 3 mal mit je 60 ml 10 proz. Kaliumcarbonatlösung extrahiert. Die vereinigten wäßrigen Phasen wurden nochmals mit 50 ml Ether zur Entfernung letzter Reste an Diphenylformamidin (**12**) extrahiert, dann wurden 80 ml Methylenchlorid zur wäßrigen Phase gegeben, und unter kräftigem Rühren wurde vorsichtig mit halbkonz. Salzsäure angesäuert. Das dabei ausgefällte **5** löste sich sofort in der organischen Phase. Die Phasen wurden getrennt und aus der organischen das Methylenchlorid i. Vak. entfernt. Die ölichen Rückstände kristallisierten aus Ether nach mehrtagigem Aufbewahren bei  $-20^\circ\text{C}$  in der reinen Enolform von **5**, lediglich **5e** fiel immer als Keto-Enol-Gemisch an.

Nach den beschriebenen Methoden wurden erhalten:

- 3.16 g **5a** (88%), Schmp.  $152^\circ\text{C}$  (Ether) (Lit.<sup>1)</sup>  $152^\circ\text{C}$ .
- 3.12 g **5b** (84%), Schmp.  $258^\circ\text{C}$  (Methanol) (Lit.<sup>1)</sup>  $256^\circ\text{C}$ .
- 3.17 g **5c** (86%), Schmp.  $231^\circ\text{C}$  (Methanol) (Lit.<sup>1)</sup>  $231^\circ\text{C}$ .
- 3.17 g **5d** (86%), Schmp.  $158^\circ\text{C}$  (Ether) (Lit.<sup>1)</sup>  $157^\circ\text{C}$ .
- 2.91 g **5e** (85%), Schmp.  $102^\circ\text{C}$  (Ether) (Lit.<sup>1)</sup>  $104^\circ\text{C}$ .

**Literatur**

- <sup>1)</sup> 2. Mitteil.: *M. Adler, K. Schank und V. Schmidt, Chem. Ber.* **112**, 2324 (1979), vorstehend.
- <sup>2a)</sup> *R. P. Barnes und V. J. Tulane, J. Am. Chem. Soc.* **62**, 894 (1940). – <sup>2b)</sup> Übersichtsartikel: *K. Schank, Synthesis* **1972**, 176, auf S. 182. – <sup>2c)</sup> *D. Barrillier, Ph. Rioult und J. Vialle, Bull. Soc. Chim. Fr.* **1976**, 444.
- <sup>3)</sup> *N. Sugiyama, M. Yamamoto, T. Takano und C. Kashima, Bull. Chem. Soc. Jpn.* **40**, 2909 (1967).
- <sup>4)</sup> *S.-O. Lawesson, P.-G. Jönsson und I. Taipale, Ark. Kemi* **17**, 441 (1961).
- <sup>5)</sup> *H. J. Jakobsen, E. H. Larsen, P. Madsen und S.-O. Lawesson, Ark. Kemi* **24**, 519 (1965).
- <sup>6)</sup> *M. Adler, K. Schank und V. Schmidt, Chem. Ber.* **112**, 2314 (1979).

- <sup>7)</sup> <sup>7a)</sup> B. Eistert, H. Elias, E. Kosch und R. Wollheim, Chem. Ber. **92**, 130 (1959). — <sup>7b)</sup> B. Eistert, G. Bock, E. Kosch und F. Spalink, Chem. Ber. **93**, 1451 (1960). — <sup>7c)</sup> M. Regitz, H. Schwall, G. Heck, B. Eistert und G. Bock, Liebigs Ann. Chem. **690**, 125 (1965).
- <sup>8)</sup> M. Regitz und G. Heck, Chem. Ber. **97**, 1482 (1964).
- <sup>9)</sup> <sup>9a)</sup> K. C. Gosh, J. Ind. Chem. Soc. **24**, 323 (1947). — <sup>9b)</sup> F. Micheel und F. Jung, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **66**, 1291 (1933). — <sup>9c)</sup> F. Micheel und F. Jung, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **67**, 1660 (1934). — <sup>9d)</sup> F. Micheel und H. Haarhoff, Liebigs Ann. Chem. **545**, 28 (1940).
- <sup>10)</sup> G. Zacharias, O. S. Wolfbeis und H. Junek, Monatsh. Chem. **205**, 1283 (1974); vgl. hierzu auch H.-G. Henning und I.-U. Thurner, Z. Chem. **18**, 256 (1978).
- <sup>11)</sup> Es wurden eine Reihe von Schutzgruppen untersucht (Halogen, Acyl,  $\beta$ -Alkoxy carbonyl ethyl, Allyl, Benzyl), von denen jedoch keine zu einem befriedigenden Resultat führte.
- <sup>12)</sup> W. Walisch, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961).
- <sup>13)</sup> D. Vorländer und M. Kohlmann, Liebigs Ann. Chem. **322**, 239 (1902).
- <sup>14)</sup> Vgl. G. Hesse und M. Förderreuther, Chem. Ber. **93**, 1249 (1960).
- <sup>15)</sup> Das entsprechende Monoethylenacetal **2b** konnte nicht gefunden werden.
- <sup>16)</sup> R. Criegee in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 8, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1952; Bis(ethoxycarbonyl)peroxid: F. Stain, W. E. Bissinger, W. R. Dial, H. Rudoff, B. J. De Witt, H. C. Stevens und J. H. Langston, J. Am. Chem. Soc. **72**, 1254 (1950).

[367/78]