

Notizen

Einführung von Sauerstoff-Funktionen in die α -Stellung von β -Diketonen, 3¹⁾

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 α -Position of β -Diketones, 3¹⁾

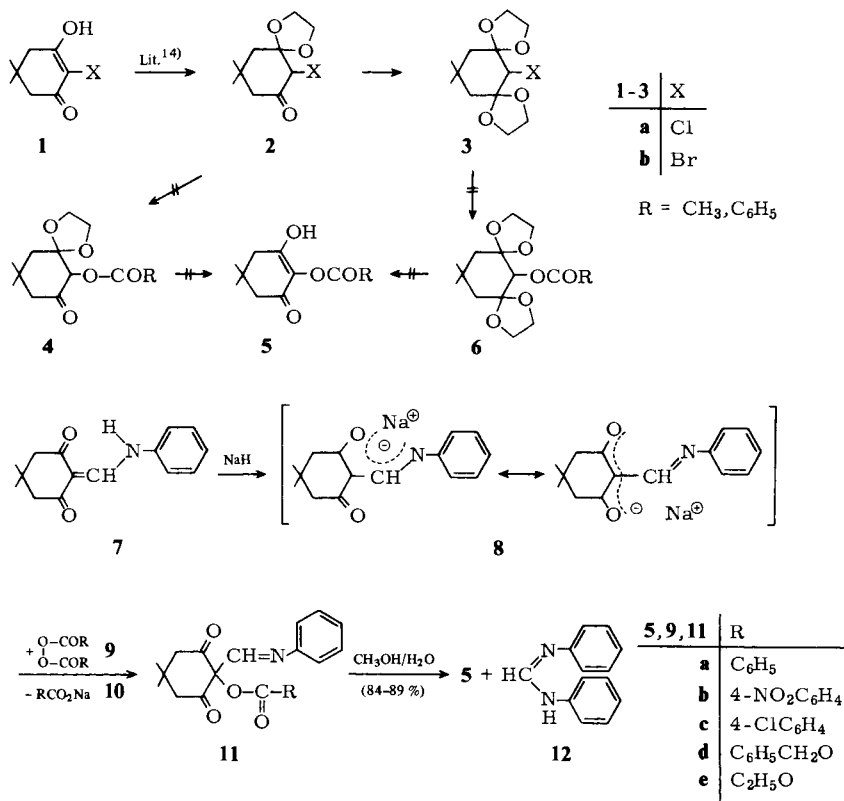
2-Acyloxydimedones

The ambident anion **8** of 2-(anilinomethylene)dimedone (**7**) is easily acyloxylated 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 α - und β -Diketosystemen²⁾ sowie die direkte Oxidation von β -Dicarbonylverbindungen mit Pb(OAc)₄³⁾ oder mit Dibenzoylperoxid⁴⁾. 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 β -Diketonen leicht erhältlichen vinylogenen Carbonsäure-sek.-amiden gefunden⁵⁾. Bei Verwendung dieser Methode zur Herstellung cyclischer 2-Acyloxy-1,3-diketone zeigte es sich jedoch, daß in diesen Fällen wieder Mono- neben Mehrfachacyloxylierungen ablaufen⁶⁾. Prinzipiell wurden cyclische 2-Acyloxy-1,3-diketone schon auf andere Weise hergestellt (Acidolyse von 2-Diazo-1,3-diketonen⁷⁾, Acylierung von Reduktonat-Anionen⁸⁾ oder als nicht isolierbare Zwischenstufen bei Dieckmann-Cyclisierungen geeigneter Acyloxy-keto-ester⁹⁾; 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-(Anilinomethylen)dimedons¹⁰⁾ (**7**) eine ideale Schutzgruppe¹¹⁾ der α -Position im Dimedon gegen eine Zweitsubstitution⁴⁾ 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. – ¹H-NMR-Spektren: Varian A 60 und EM 360. – Elementaranalysen: Nach *Walisch*¹²⁾.

*Ethylenacetale 2 und 3 der 2-Halogendimideone 1*¹³⁾: 50 mmol 2-Halogendimidon **1** wurden in einem 100-ml-Rundkolben mit Gasableitungsrohr und Blasenähler zusammen mit 11.88 g (0.11 mol) Glycolsulfit und 30 ml Glycol¹⁴⁾ 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 20proz. Kaliumcarbonatlösung gegossen. Das ausgefällte Produkt wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen und nach Trocknen aus Petrolether (**2a**, **3a**) bzw. Methanol (**3b**) umkristallisiert.

2-Chlordimidon-monoethylenacetal (2a): Ausb. 1.7 g (15%), Schmp. 94°C. – IR (KBr): 1725 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS intern): δ = 1.07 (s, 3 H, CH₃), 1.10 (s, 3 H, CH₃), 1.93, 2.07 (J_{AB} = 15 Hz, 2 H, CH₂), 2.33, 2.60 (J_{AB} = 13 Hz, 2 H, CH₂), 3.9–4.4 (m, 4 H, CH₂CH₂), 4.53 (s, 1 H, CH).

C₁₀H₁₅ClO₃ (218.7) Ber. C 54.93 H 6.91 Gef. C 54.8 H 6.97

2-Chlordimedon-bis(ethylenacetal) (**3a**): Ausb. 6.57 g (50%), Schmp. 80°C. — ¹H-NMR (CDCl₃, TMS intern): δ = 0.98 (s, 3 H, CH₃), 1.17 (s, 3 H, CH₃), 1.54, 1.80 (*J*_{AB} = 14 Hz, 4 H, 2 CH₂), 3.9–4.4 (m, 9 H, 2 CH₂CH₂ und CH).

C₁₂H₁₉ClO₄ (262.7) Ber. C 54.86 H 7.29 Gef. C 54.4 H 7.17

2-Bromdimedon-bis(ethylenacetal) (**3b**)¹⁵⁾: Ausb. 10.3 g (67%), Schmp. 86°C. — ¹H-NMR (CDCl₃/TMS intern): δ = 0.98 (s, 3 H, CH₃), 1.17 (s, 3 H, CH₃), 1.56, 1.84 (*J*_{AB} = 14 Hz, 4 H, 2 CH₂), 3.9–4.4 (m, 9 H, 2 CH₂CH₂ und CH).

Alle Versuche der nucleophilen Substitution des Halogens in **2a**, **3a** und **b** gegen Acetat oder Benzoat bis zu Temperaturen von 240°C schlugen fehl. Bei noch höheren Temperaturen traten Zersetzungserscheinungen 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**)¹⁰⁾ 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 Diacylperoxid¹⁶⁾ weitergerührt (Tab. 1).

Tab. 1. Reaktionsbedingungen bei der Acyloxylierung von **7**

Peroxid	Reakt.-Zeit	Reakt.-Temp.	Lösungsmittelmenge
9a	1 h	45–50°C	200 ml
9b	45 min	30°C	200 ml
9c	45 min	40°C	200 ml
9d	6 h	25°C	100 ml
9e	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 öligen Produkte kristallisierten. Es wurde in Methylenchlorid 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. ^{a)} [°]	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H N
11a	2-Benzoyloxy- 5,5-dimethyl-	56.2	147	C ₂₂ H ₂₁ NO ₄ (363.4)	Ber. 72.72 5.83 3.85 Gef. 72.7 5.75 3.9
11b	5,5-Dimethyl- 2-(4-nitrobenzoyloxy)-	68	178	C ₂₂ H ₂₀ N ₂ O ₆ (408.4)	Ber. 64.71 4.94 6.86 Gef. 65.0 4.95 6.5
11c	2-(4-Chlorbenzoyloxy)- 5,5-dimethyl-	67.2	154	C ₂₂ H ₂₀ ClNO ₄ (397.8)	Ber. 66.42 5.07 3.52 Gef. 66.5 5.27 3.6
11d	2-(Benzoyloxycarbonyloxy)- 5,5-dimethyl-	62.4	131	C ₂₃ H ₂₃ NO ₅ (393.4)	Ber. 70.22 5.89 3.56 Gef. 70.0 6.00 3.6
11e	2-(Ethoxycarbonyloxy)- 5,5-dimethyl-	81.4	105 bis 109	C ₁₈ H ₂₁ NO ₅ (331.4)	Ber. 65.25 6.39 4.24 Gef. 64.8 6.41 4.4

^{a)} 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**

	IR (KBr) [cm^{-1}]			$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{TMS intern}$), δ -Werte			
	C=O	Ester-C=O	C=N	CH_3 (s; 3 H)	$\text{CH}_2\text{AB}(J_{\text{AB}}[\text{Hz}])(4\text{H})$		CH (s; 1 H)
11a	1710	1740	1625	1.26	2.74	15	8.09
	1720			1.33	3.42		
11b	1710	1750	1630	1.28	2.74	14	8.08
	1730			1.28	3.43		
11c	1710	1750	1630	1.25	2.73	14.5	8.05
	1730			1.31	3.40		
11d	1710	1760	1633	1.22	2.68	15	7.84
	1735			1.22	3.40		
11e	1715	1760	1635	1.21	2.69	14.5	7.87
	1735			1.25	3.41		
				[1.37 (t, $J = 7.4$ Hz; 3 H, CH_2CH_3), 4.30 (q, $J = 7.4$ Hz; 2 H, CH_2CH_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 10proz. 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 ausgefallene **5** löste sich sofort in der organischen Phase. Die Phasen wurden getrennt und aus der organischen das Methylenchlorid i. Vak. entfernt. Die öligen Rückstände kristallisierten aus Ether nach mehrtägigem Aufbewahren bei -20°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°C (Ether) (Lit.¹⁾ 152°C).
- 3.12 g **5b** (84%), Schmp. 258°C (Methanol) (Lit.¹⁾ 256°C).
- 3.17 g **5c** (86%), Schmp. 231°C (Methanol) (Lit.¹⁾ 231°C).
- 3.17 g **5d** (86%), Schmp. 158°C (Ether) (Lit.¹⁾ 157°C).
- 2.91 g **5e** (85%), Schmp. 102°C (Ether) (Lit.¹⁾ 104°C).

Literatur

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

- ⁷⁾ ^{7a)} B. Eistert, H. Elias, E. Kosch und R. Wollheim, Chem. Ber. **92**, 130 (1959). — ^{7b)} B. Eistert, G. Bock, E. Kosch und F. Spalink, Chem. Ber. **93**, 1451 (1960). — ^{7c)} M. Regitz, H. Schwall, G. Heck, B. Eistert und G. Bock, Liebigs Ann. Chem. **690**, 125 (1965).
- ⁸⁾ M. Regitz und G. Heck, Chem. Ber. **97**, 1482 (1964).
- ⁹⁾ ^{9a)} K. C. Gosh, J. Ind. Chem. Soc. **24**, 323 (1947). — ^{9b)} F. Micheel und F. Jung, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **66**, 1291 (1933). — ^{9c)} F. Micheel und F. Jung, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **67**, 1660 (1934). — ^{9d)} F. Micheel und H. Haarhoff, Liebigs Ann. Chem. **545**, 28 (1940).
- ¹⁰⁾ 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).
- ¹¹⁾ Es wurden eine Reihe von Schutzgruppen untersucht (Halogen, Acyl, β -Alkoxy-carbonyl-ethyl, Allyl, Benzyl), von denen jedoch keine zu einem befriedigenden Resultat führte.
- ¹²⁾ W. Walisch, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961).
- ¹³⁾ D. Vorländer und M. Kohlmann, Liebigs Ann. Chem. **322**, 239 (1902).
- ¹⁴⁾ Vgl. G. Hesse und M. Förderreuther, Chem. Ber. **93**, 1249 (1960).
- ¹⁵⁾ Das entsprechende Monoethylenacetal **2b** konnte nicht gefunden werden.
- ¹⁶⁾ 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]