

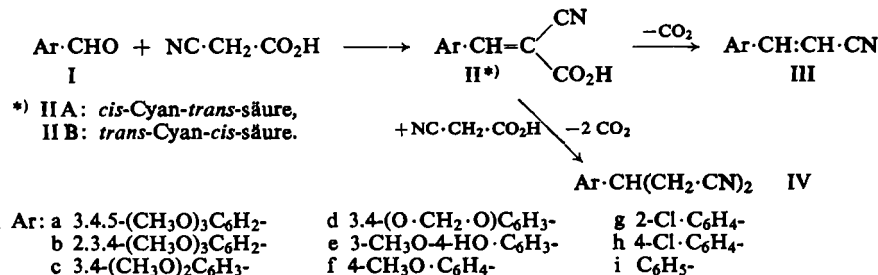
GÜNTER PAULUS SCHIEMENZ¹⁾ und HERMANN ENGELHARDSynthesen mit Cyanessigsäure, IV²⁾

Substituenteneinflüsse bei der Reaktion aromatischer Aldehyde mit Cyanessigsäure

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen und dem Organisch-Chemischen Laboratorium der Universität von Wisconsin
(Eingegangen am 9. Oktober 1961)

Bei der Umsetzung aromatischer Aldehyde mit 1 Mol. Cyanessigsäure entstehen als Hauptprodukt Zimtsäurenitrile. Nebenprodukte lassen einen starken Einfluß der Substituenten im aromatischen Kern erkennen.

Aromatische Aldehyde pflegen beim Erhitzen mit überschüssiger Malonsäure in Pyridin/Piperidin glatt Zimtsäuren zu geben (Doebner-Reaktion)³⁾. Wir zeigten, daß mit Cyanessigsäure unter analogen Bedingungen als Hauptprodukte gewöhnlich nicht Zimtsäurenitrile, sondern β -Aryl-glutarsäuredinitrile entstehen⁴⁾. Wir fanden nun, daß sich — ebenso wie in einem früher beschriebenen Fall^{5,6)} — auch die Zimtsäurenitrile in Ausbeuten von 41 bis 89% d. Th. als Hauptprodukte gewinnen ließen, wenn unter sonst unveränderten Bedingungen ein Überschuß an Cyanessigsäure vermieden wurde. Das Auftreten von Nebenprodukten läßt dabei einen starken Einfluß der Substituenten des aromatischen Kerns auf den Reaktionsablauf erkennen. Dieser Effekt ermöglicht auch eine Deutung früher festgestellter Besonderheiten der Reaktion von Carbonylverbindungen mit Cyanessigsäure.



Bei der Umsetzung von Aldehyden mit elektronenliefernden Substituenten im Kern (Ia—f) isolierten wir als Nebenprodukte die α -Cyan-zimtsäuren (IIa—f), nicht jedoch in den Fällen g—i. Selbst unter milderer Bedingungen, nämlich bei kürzerem Erhitzen in Pyridin ohne Piperidin, konnten wir⁷⁾ bei der Reaktion von Ii mit Cyan-

1) Anschrift: Department of Chemistry, The University of Wisconsin, Madison/Wis./USA.

2) III. Mitteil.: G. P. SCHIEMENZ, Chem. Ber. 95, 483 [1962].

3) J. R. JOHNSON, Org. Reactions 1, 210 [1942].

4) G. P. SCHIEMENZ und H. ENGELHARD, Chem. Ber. 95, 195 [1962].

5) G. P. SCHIEMENZ und H. ENGELHARD, Chem. Ber. 93, 1751 [1960].

6) G. P. SCHIEMENZ, Angew. Chem. 72, 578 [1960].

7) Vgl. dagegen J. GHOSEZ, Bull. Soc. chim. Belgique 41, 477 [1932].

essigsäure kein III fassen. Wir interpretieren den Unterschied in der Decarboxylierungsgeschwindigkeit mit einer mesomeriebedingten, gegenüber II g—i erhöhten Elektronendichte an der zu lösenden Bindung in II a—f.

Bei den Benzoesäuren ist ein entsprechender Einfluß der Kernsubstituenten auf die Decarboxylierungsneigung bekannt⁸⁾. Daß sich in Systemen wie II mesomere Effekte über das ganze Konjugationssystem hinweg noch stark bemerkbar machen, wurde an der geringen Basizität des *p*-Dimethylamino-zimtsäurenitrils gezeigt⁹⁾.

Die Mesomeriestabilisierung von II sollte vermindert werden, wenn die Einstellung der Carboxylgruppe oder des aromatischen Restes in die Äthylenebene behindert wird. In Übereinstimmung damit steht die bemerkenswert unterschiedliche Decarboxylierungsneigung der α -*cis*-Cyan-*trans*-zimtsäuren und der Aralkylden-malonsäuren (glatte Eliminierung der sterisch durch Ar behinderten *cis*-Carboxylgruppe^{5,3)}) sowie der α -*cis*-Cyan-*trans*- und α -*trans*-Cyan-*cis*-zimtsäuren, die wir am Beispiel IIAa/IIBa gefunden hatten^{5,6)}.

Ferner zeigt sich die im Vergleich zu II g—i stärkere Elektronenzufuhr in die Seitenkette von II a—f in geringerer Elektrophilität des β -C-Atoms der α -Cyansäuren: Lediglich II g—i waren reaktiv genug, um (trotz der gerade in diesen Fällen besonders kleinen stationären Konzentration der α -Cyansäuren) mit den Aldehyden um die Cyanessigsäure zu konkurrieren. So entstanden nur aus I g—i, nicht jedoch aus I a—f, in Gegenwart von 1 Mol. Cyanessigsäure außer den Zimtsäurenitrilen als Nebenprodukte auch die β -Aryl-glutarsäuredinitrile (IV g—i), während entsprechend etwas Aldehyd zurückblieb. Ein *p*-Hydroxyl schließlich macht die α -Cyansäure zur Reaktion mit Cyanessigsäure unfähig: Aus I e entstand selbst in Gegenwart von 3.5 Moll. Cyanessigsäure nur III e⁴⁾.

Bei zweistufiger Reaktionsführung ließ sich die IV-Bildung völlig vermeiden: Kondensation der Aldehyde mit Cyanessigsäure in NaOH/Wasser gab glatt die α -Cyan-zimtsäuren, die in siedendem Pyridin/Piperidin ohne Gegenwart von Cyanessigsäure zu den Zimtsäurenitrilen decarboxylierten.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE¹⁰⁾

Die Schmelzpunkte wurden wie früher bestimmt⁵⁾ und sind nicht korrigiert.

1. *Umsetzung der Aldehyde mit 1 Mol. Cyanessigsäure*: In den in der Tabelle angegebenen Mengen wurden Aldehyd, Cyanessigsäure (techn. Produkt, daher etwas mehr als die für 1 Mol ber. Menge), Pyridin und Piperidin zum Sieden erhitzt (Badtemp. 135—140°, bei I e zeitweilig bis 170°). Dann wurde die Hauptmenge der Basen i. Vak. entfernt, der ölige Rückstand in Benzol gelöst (bei d war der Rückstand teilweise kristallisiert, die Kristalle lösten sich nicht). Bei b, c, d, f schieden sich beim Stehenlassen aus der Benzol-Lösung Kristalle ab (nach Ansäuern: II b, c, d, f). Die Filtrate bzw. die ursprünglichen Benzol-Lösungen wurden mit wäbr. Bisulfit-Lösung geschüttelt; dabei fiel bei h die Aldehyd-Hydrogensulfit-Verbindung, bei b, c, d, e weitere α -Cyan-zimtsäure aus. Dann wurden die Filtrate mit Wasser, Natrium-

⁸⁾ Vgl. z. B. den Unterschied bei der Decarboxylierung von 2,4- und 3,5-Dinitro-benzoesäure, F. VON HEMMELMAYR, Mh. Chem. 34, 365 [1913], und zwar S. 379 und 387.

⁹⁾ D. LAUERER, M. COENEN, M. PESTEMER und G. SCHEIBE, Z. physik. Chem. N. F. 10, 236 [1957].

¹⁰⁾ Vgl. auch loc. cit.^{4,5)} sowie für die UV-Spektren der Zimtsäurenitrile G. P. SCHIEMENZ und H. ENGELHARD, Chem. Ber. 94, 578 [1961].

Übersicht über die Umsetzungen der Aldehyde mit Cyansessigsäure

| Aldehyd | Art | Ib ¹⁾ | Ic ²⁾ | Id | Ie | If | Ig | Ih | Ii |
|---|-----|---|---|--|--|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Menge (g) | | 19,61 | 16,60 | 7,50 | 7,60 | 9,29 | 14,06 | 14,05 | 15,19 |
| Menge (mMol) | | 100 | 100 | 50 | 50 | 68 | 100 | 100 | 143 |
| Menge (ccm) | | 50 | 50 | 30 | 30 | 50 | 50 | 50 | 60 |
| Mol-% | | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,2 |
| Menge (g) | | 9,98 | 9,27 | 4,32 | 4,36 | 6,02 | 8,90 | 8,90 | 15,1 |
| Menge (mMol) | | 117 | 109 | 102 | 102 | 104 | 105 | 105 | 178 |
| Mol-% | | 117 | 109 | 102 | 102 | 104 | 105 | 105 | 124 |
| Erhitzungsdauer | | 6 | 6,5 | 5,5 | 4 | 6 | 5 | 5 | 4 |
| Kristalle aus der Benzol-Lösung (A) | | 2,43 | 6,32 | 1,85 (B) | — | 3,96 | — | — | — |
| Hydrogensulfid-Verbindung des rückgewonnenen Aldehyds | | — | — | — | — | — | — | 1,78 (C) | — |
| Nach Ansäuern aus der Benzol-Lösung gewonnene II | | — | — | — | — | — | — | — | — |
| Art | | IIb | IIc | II d | IIe | — (D) | — | — (E) | — |
| Menge (g) | | wenig | 2,65 | 0,82 | 0,47 | — | — | — | — |
| umkrüst. aus Schmp. (°C) | | Äthylacetat | Methanol | Wasser | Wasser | — | — | — | — |
| Schmp. (Lit.) (°C) | | 222—222,5 | 201,5—202 | 233—234 (F) | 218—220 | — | — | — | — |
| | | — (G) | — (H) | 230 ¹⁾ , 231 ¹⁾ | 214 ¹⁾ , 215 ¹⁾ | 227 ¹⁾ | 208—209 ¹⁾ | — | 179—180 ¹⁾ |
| Hauptprodukt: Zimtsäurenitrit | | IIIb | IIIc | III d | IIIe | III f | III g | III h | III i |
| Ausbeute (g) | | 13,07 | 11,51 | 5,84 | 7,81 | 4,40 | 12,38 | 11,7 | 10,16 |
| Ausbeute (% d. Th.) | | 60 | 61 | 68 | 89 | 41 | 76 | 72 | 55 |
| umkrüst. aus Schmp. (°C) | | Petroläther | Ligroin | Ligroin | Ligroin | Ligroin | fl. (K) | Petroläther | — |
| Schmp. (Lit.) (°C) | | 57—59 (J) | 98,15,19 | 94 | 109—110 | 61—64 | — | 84—87 | — |
| Summenformel | | C ₁₂ H ₁₃ NO ₂ | C ₁₁ H ₁₁ NO ₂ | C ₁₀ H ₉ NO ₂ | C ₁₀ H ₉ NO ₂ | C ₁₀ H ₉ NO | C ₉ H ₇ CIN | C ₉ H ₇ CIN | — |
| Mol.-Gew. | | 219,2 | 189,2 | 173,2 | 175,2 | 159,2 | 163,6 | 163,6 | — |
| N % ber. | | 6,39 | 7,40 | 8,09 | 8,00 | 159,2 | 8,56 (M) | 8,56 (N) | — |
| N % gef. | | 6,41 | 7,68 | 8,21 | 7,91 | — | 8,35 (M) | 8,43 (N) | — |
| Nebenprodukt: β-Aryl-glutarsäuredinitril | | — | — | — | — | — | IV g | IV h | IV i |
| Menge (g) | | — | — | — | — | — | 2,30 | 2 | 5,80 (O) |
| Sdp.-i (°C) | | — | — | — | — | — | 160 | 165—172 | — |
| umkrüst. aus Schmp. (°C) | | — | — | — | — | — | Wasser | Wasser | — |
| Durch Verseifung von IV gewonnene β-Aryl-glutarsäure | | — | — | — | — | — | 176—178 (P) | 162—165 (P) | — |

Anmerkungen zur Tabelle

(A) Die Kristallate gingen beim Ansäuern in die schwierig decarboxylierenden, meist bekannten α-Cyan-zimtsäuren über. Im Falle b kristallisierte aus der noch Reste Pyridin enthaltenden Benzol-Lösung direkt die säurestabile, einheitliche α-Cyansäure IIb vom Schmp. 221—222° (aus Äthylacetat) aus. — (B) Krist. Rückstand nach Dest. des Pyridins, nicht lösli. in Benzol. — (C) Gab mit Natriumcarbonatlösung krist. 4-Chlor-benzaldehyd. — (D) Aus dem Natriumcarbonat-Auszug fielen beim Ansäuern geringe Mengen 4-Methoxy-benzoesäure, Schmp. 181—182° (aus Benzol), die im eingesetzten Aldehyd enthalten gewesen sein dürfte. — (E) Aus dem Carbonat-Auszug fielen beim Ansäuern geringe Mengen 4-Chlor-benzoesäure, Schmp. 232° (Subl.) (aus Ligroin), die im eingesetzten Aldehyd enthalten gewesen sein dürfte. — (F) Subl. bei 214—216°; Schmp. bestimmt bei relativ raschem Erhitzen. — (G) C₁₂H₁₃NO₂ (263,2); Ber. N 5,32. — (H) C₁₁H₁₁NO₂ (233,2); Ber. N 6,01, gef. N 6,24. — (I) Sdp. 154—159°. — (J) Sdp. 151—133°. — (K) C₉H₇NO (159,2); Ber. N 11,33. — (L) C₉H₇NO (159,2); Ber. N 11,33. — (M) C₉H₇NO (159,2); Ber. N 11,33. — (N) C₉H₇NO (159,2); Ber. N 11,33. — (O) Flüssigkeit, in wäBr. NaOH unlösli. Dest.-Rückstand der Destillation des Rohproduktes IIIi; nicht weiter untersucht; vgl. J. Ghosez⁷⁾. — (P) Identisch mit einem autheut. Präparat⁸⁾.
⁷⁾ *Figures* 11-10 *ad inf.* Seite

carbonatlösung (beim Ansäuern Niederschlag bei f und h) und wieder Wasser gewaschen. Nach Abdestillieren des Benzols verblieben die rohen Zimtsäurenitrile III b–i als Öle, die (außer III b, g, i) bald kristallisierten; III b kristallisierte nach Destillation. Die Nitrile waren bei 1 Torr sämtlich unzersetzt destillierbar (vgl. dazu E. LORZ, L. P. ALBRO und R. BALTZLY¹⁹⁾); nur bei g–i hinterblieben dabei hochsiedende Öle (IV g–i), von denen IV g und IV h durch 6-stdg. Kochen mit der gleichen Gewichtsmenge KOH in der dreifachen Gewichtsmenge Wasser zu den entspr. β -Aryl-glutarsäuren verseift wurden.

2. *Umsetzung von Benzaldehyd mit Cyanessigsäure in Pyridin ohne Piperidin*: Die Mischung von 5.37 g (50.6 mMol) Benzaldehyd, 4.34 g (51 mMol) techn. Cyanessigsäure und 20 ccm Pyridin wurde 1 Stde. zum Sieden erhitzt, dann in Wasser gegossen und mit Benzol durchgeschüttelt. Die Benzol-Lösung wurde mit wäbr. Salzsäure, wäbr. Bisulfit-Lösung und Wasser gewaschen und dann destilliert. Bei 15 Torr/135–140° ging farbl. *Zimtsäurenitril* über, Ausb. 2.60 g (40% d. Th.); α -Cyan-zimtsäure wurde nicht isoliert.

- 11) C. D. GUTSCHE und E. F. JASON, J. Amer. chem. Soc. **78**, 1184 [1956].
- 12) G. BARGER und R. SILBERSCHMIDT, J. chem. Soc. [London] **1928**, 2919.
- 13) C. H. CLARKE und F. FRANCIS, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 273 [1911].
- 14) M. J. ASTLE und W. C. GERGEL, J. org. Chemistry **21**, 493 [1956].
- 15) N. S. VULFSON und L. CH. VINOGRAD, J. allg. Chem. [USSR] **29**, 1147 [1959]; J. gen. Chem. USSR **29**, 1118 [1959].
- 16) J. A. MCRAE und W. H. VINING, Canad. J. Res. **6**, 409 [1932], C. 1932 II, 856.
- 17) K. FREUDENBERG und R. DILLENBURG, Chem. Ber. **84**, 67 [1951].
- 18) C. CURRAN und G. K. ESTOK, J. Amer. chem. Soc. **72**, 4575 [1950].
- 19) J. Amer. chem. Soc. **73**, 483 [1951].