

Franz Dallacker und Jörg Kern

Ein Beitrag zur Reaktion nach Vilsmeier-Haak, II¹⁾

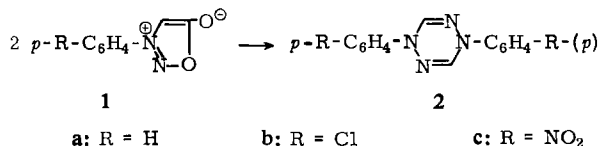
Darstellung und Reaktionen von Sydnon-aldehyden²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 28. Juni 1966)

Die Formylierung von verschiedenartig substituierten Sydnonen mit *N*-Methyl-formanilid/ POCl_3 wird beschrieben und die Reaktivität der entstehenden Aldehyde untersucht.

Läßt man *N*-Methyl-formanilid/ POCl_3 (Vilsmeier-Agens) in *o*-Dichlorbenzol bei 50° auf *N*-Phenyl- (**1a**), *N*-[*p*-Chlor-phenyl]- (**1b**) bzw. *N,N*-Dimethyl-formamid/ POCl_3 auf *N*-[*p*-Nitro-phenyl]-sydnon (**1c**) einwirken, so entstehen nicht Sydnon-aldehyde, sondern die 1,4-Diphenyl-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazine **2a**—**c**:



Das Tetrazin **2a** wurde bereits von *Baker, Ollis* und *Poole*³⁾ durch Behandlung des *N*-Phenyl-sydnons (**1a**) mit P_4S_{10} erhalten. Im Gegensatz hierzu beschreibt *Hunsberger*⁴⁾ die Darstellung des *N*-Phenyl-sydnon-aldehyds-(4) (**3a**) aus **1a** durch *N*-Methyl-formanilid/ POCl_3 unterhalb 45° ohne Anwendung eines Lösungsmittels.

Das von uns benutzte Lösungsmittel, *o*-Dichlorbenzol, unterstützt also die Tetrazinbildung.

Wir fanden, daß unter milden Reaktionsbedingungen, vorzugsweise bei Vorhandensein mesomer elektronenliefernder Gruppen am Phenylrest, die Sydnon-aldehyde **3a**—**d**, und unter verschärfter Einwirkung des Vilsmeier-Agences, vor allen Dingen bei elektronenanziehenden Substituenten, 1,4-Diphenyl-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazine entstehen.

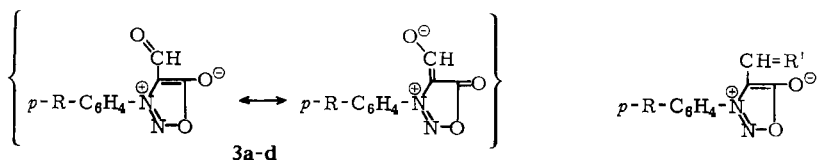
Der *N*-[*p*-Methoxy-phenyl]-sydnon-aldehyd-(4) (**3b**) bildete sich in 81-proz. Ausbeute. Die Einführung der Aldehydgruppe erhöht die Beständigkeit der *N*-Phenyl-sydnone gegenüber Mineralsäuren; möglicherweise ist folgende Mesomerie verantwortlich:

¹⁾ Als I. Mitteil. soll gelten: *F. Dallacker* und *F.-E. Eschelbach*, Liebigs Ann. Chem. **689**, 171 (1965).

²⁾ Vorgetragen auf der Westdeutschen Chemiedozententagung in Würzburg am 28. 4. 1966.

³⁾ *W. Baker, W. D. Ollis* und *V. D. Poole*, J. chem. Soc. [London] **1950**, 3389.

⁴⁾ *J. M. Tien* und *I. M. Hunsberger*, J. Amer. chem. Soc. **83**, 178 (1961); *C. J. Thoman, D. J. Voaden* und *I. M. Hunsberger*, J. org. Chemistry **29**, 2044 (1964).



a: R = H

b: R = CH₃Oc: R = C₂H₅O

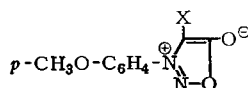
d: R = Cl

4a-c: R' = N-NH-CS-NH₂5a-c: R' = CHNO₂

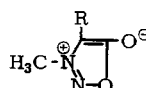
Die Aldehydfunktion wurde durch Kondensation mit Thiosemicarbazid bzw. Nitromethan nachgewiesen. Während die Thiosemicarbazone **4a–c** in ausgezeichneten Ausbeuten anfielen, bildeten sich die Nitromethan-Kondensationsprodukte **5a–c** weniger glatt.

Wenn auch bisher bei *N*-Phenyl-sydnonen kein elektrophiler Angriff am Phenylrest beobachtet wurde, so erschien uns beim *N*-[*p*-Methoxy-phenyl]-sydnon-aldehyd-(4) (**3b**) angezeigt, die Stellung der Aldehydfunktion zu beweisen. Wir behandelten *N*-[*p*-Methoxy-phenyl]-sydnon mit Brom in Acetanhydrid bei 0° und überführten die in 95-proz. Ausbeute entstehende Brom-Verbindung **6a** mit *n*-Butyllithium/CO₂ in die *N*-[*p*-Methoxy-phenyl]-sydnon-carbonsäure-(4) (**6b**). Die Säure **6b** erwies sich als identisch mit dem KMnO₄-Oxydationsprodukt des Aldehyds **3b**.

Auch *N*-Alkyl-sydnone sind nach Vilsmeier formylierbar. So bildeten sich z. B. der *N*-Methyl-sydnon-aldehyd-(4) (**7a**) und dessen Thiosemicarbazon **7b** in guten Ausbeuten.



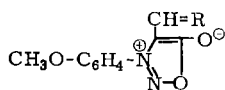
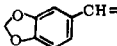
6a: X = Br

b: X = CO₂H

7a: R = CHO

b: R = CH=N-NH-CS-NH₂

Besonders glatt sind Kondensationen von Sydnon-aldehyden mit Phosphoranen nach Wittig durchführbar. In einem orientierenden Versuch erhielten wir aus Triphenyl-piperonyliden-phosphoran und dem Sydnon-aldehyd **3b** fast quantitativ ein Olefingemisch, das leicht in die *cis*- und *trans*-Isomeren von **8a** aufgetrennt werden konnte.

8a: R = b: R = C₂H₅OCOCH=

Auch die Darstellung des Acrylsäureesters **8b**, die nach Knoevenagel-Doebner mit Malonsäure-Derivaten nur zu Verharzungsprodukten führte, ließ sich mit dem Triphenyl-äthoxycarbonylmethylen-phosphoran und dem Aldehyd **3b** in 64-proz. Ausbeute verwirklichen.

Frau Prof. Dr.-Ing. Maria Lipp und Herrn Prof. Dr. H. Stetter danken wir herzlich für die Förderung dieser Arbeit. Dem Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie, gilt unser Dank für die zur Verfügung gestellten Sachmittel.

Beschreibung der Versuche⁵⁾

Die IR-Aufnahmen in KBr wurden mit dem Leitz-Gerät Modell III G (NaCl-Prisma) angefertigt.

1.4-Diphenyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazin (2a): Unter Feuchtigkeitsausschluß und Eiskühlung gibt man zu 9.2 ccm $POCl_3$ 12.4 ccm *N-Methyl-formanilid*, gelöst in 100 ccm *o*-Dichlorbenzol, setzt nach 1 Stde. 10 g *N-Phenyl-sydnon* (1a)⁶⁾ zu, rührt 2 Stdn. bei Raumtemperatur und 4 Stdn. bei 50°, gießt auf Eis, neutralisiert mit einer kalt gesättigten Natriumacetat-Lösung und extrahiert mehrmals mit Benzol. Die vereinigten Extrakte werden über $MgSO_4$ getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und der auf dem Tonteller abgepreßte Rückstand aus Cyclohexan umkristallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmp. 193°; Ausb. 3.1 g (42%).

$C_{14}H_{12}N_4$ (236.3) Ber. C 71.16 H 5.12 N 23.72 Gef. C 70.97 H 5.09 N 23.52

1.4-Bis-[*p*-chlor-phenyl]-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazin (2b): Darstellung analog 2a aus 3.5 g $POCl_3$, 3.1 g *N-Methyl-formanilid*, 50 ccm *o*-Dichlorbenzol und 3 g *N*-[*p*-Chlor-phenyl]-sydnon (1b)⁷⁾. Man destilliert das Lösungsmittel i. Vak. ab, kühlt den öligen Rückstand mit Eis/Kochsalz, preßt auf Ton ab und kristallisiert aus Cyclohexan um: 0.9 g (39%) gelbe Kristalle vom Schmp. 178.5°.

$C_{14}H_{10}Cl_2N_4$ (305.2) Ber. C 55.18 H 3.3 N 18.38 Gef. C 55.55 H 3.62 N 17.9

1.4-Bis-[*p*-nitro-phenyl]-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazin (2c): Aus 7.3 g $POCl_3$, 3.5 g DMF und 3.5 g *N*-[*p*-Nitro-phenyl]-sydnon (1c)⁷⁾, gelöst in 50 ccm DMF, analog 2a. Aus DMF gelbe Kristalle vom Schmp. 286°; Ausb. 1.1 g (20%).

$C_{14}H_{10}N_6O_4$ (326.3) Ber. C 51.58 H 3.09 N 25.78 Gef. C 51.64 H 3.28 N 25.47

***N-Phenyl-sydnon-aldehyde*-(4) 3a – d** (Tab. 1): Unter Feuchtigkeitsausschluß tropft man zu 0.19 Mol $POCl_3$ bei 0° 0.19 Mol *N-Methyl-formanilid*, gelöst in 25 ccm *o*-Dichlorbenzol, rührt nach 1 Stde. 0.16 Mol Sydnon zu, versieht mit einem $CaCl_2$ -Rohr und stellt in den Kühltisch (0°). Nach 72 Stdn. gießt man auf Eis, gibt 100 ccm kalt gesättigte Natriumacetat-Lösung zu, saugt ab, wäscht mit Wasser neutral und kristallisiert die gelbe Substanz aus Äthanol um. Restliche Mengen können noch aus dem *o*-Dichlorbenzol des Filtrates erhalten werden.

Tab. 1. Dargestellte *N-Phenyl-sydnon-aldehyde*-(4) 3

	% Ausb.	Schmp.	$\nu_{CO}^{*)}$ (cm^{-1})	$\nu_{CO}^{**)}$ (cm^{-1})	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
						C	H	N	
3a	55	150°	1773	1639	$C_9H_6N_2O_3$ (190.2)	Ber.	56.84	3.18	14.73
						Gef.	56.37	3.04	14.62
3b	81	132°	1770	1639	$C_{10}H_8N_2O_4$ (220.2)	Ber.	54.55	3.66	12.72
						Gef.	54.75	3.76	12.76
3c	52	100°	1770	1645	$C_{11}H_{10}N_2O_4$ (234.2)	Ber.	56.41	4.3	11.96
						Gef.	56.19	4.14	11.92
3d***)	20	186.5°	1754	—	$C_{15}H_{11}ClN_4O_2$ (314.7)	Ber.	57.25	3.52	17.80
						Gef.	57.01	3.60	17.78

*) Carbonyl-Valenzschwingung des Sydnonrings.

***) Carbonyl-Valenzschwingung der Aldehyd-Funktion.

***) 3d wurde als Phenylhydrazon isoliert.

5) Die Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert.

6) J. C. Earl und A. W. Mackney, J. chem. Soc. [London] 1935, 899.

7) W. Baker, W. D. Ollis und V. D. Poole, J. chem. Soc. [London] 1949, 307.

Thiosemicarbazone 4a–c (Tab. 2): Man erhitzt die äthanol. Lösung des *Aldehyds* nach Zugabe eines geringen Überschusses einer 10-proz. Lösung von *Thiosemicarbazid* in 50-proz. Essigsäure kurz zum Sieden, wobei sich bereits ein Niederschlag bildet. Man saugt das erkaltete Gemisch ab und erhält nach Umkristallisieren aus Eisessig unter Zusatz von A-Kohle gelbe Kristalle.

Tab. 2. Dargestellte Thiosemicarbazone 4

	% Ausb.	Zers.-P.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
				C	H	N
4a	82	174°	C ₁₀ H ₉ N ₅ O ₂ S (263.3)	Ber. 45.63 Gef. 46.01	3.45 3.69	26.61 26.85
4b	89	197°	C ₁₁ H ₁₁ N ₅ O ₃ S (293.3)	Ber. 45.09 Gef. 44.44	3.78 4.02	23.88 23.53
4c	90	188°	C ₁₂ H ₁₃ N ₅ O ₃ S (307.4)	Ber. 46.84 Gef. 46.87	4.27 4.24	22.78 23.10

4-[β-Nitro-vinyl]-N-phenyl-sydnon (5a): Man erhitzt ein Gemisch aus 7.7 g **3a**, 10.5 ccm *Nitromethan*, 5.75 g Ammoniumacetat und 20.5 ccm Eisessig 3 Stdn. unter Rückfluß, läßt 10 Stdn. bei Raumtemperatur stehen, gießt auf Eis und löst aus Methanol unter Zusatz von A-Kohle und erneut aus viel Cyclohexan unter Beigabe von Al₂O₃ um. Gelbbraune Kristalle vom Schmp. 169°; Ausb. 3.0 g (32%).

IR: ν_{CO} 1748, ν_{NO₂} 1325/cm.

C₁₀H₇N₃O₄ (233.2) Ber. C 51.51 H 3.03 N 18.02 Gef. C 51.69 H 3.3 N 18.09

4-[β-Nitro-vinyl]-N-[p-methoxy-phenyl]-sydnon (5b): Darstellung analog **5a** aus 8.8 g **3b**, 10.5 ccm *Nitromethan*, 5.75 g Ammoniumacetat und 25.5 ccm Eisessig. Nach 2stdg. Erhitzen und mehrstdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur gießt man auf Eis, kocht den braunen Niederschlag mit wenig Methanol/Aceton (1:1) auf und kühlt zur Kristallisation auf –15°. Hellbraune Kristalle (aus Äthanol und aus Cyclohexan) vom Schmp. 152°; Ausb. 3.5 g (33%).

IR: ν_{CO} 1754, ν_{NO₂} 1333/cm.

C₁₁H₉N₃O₅ (263.2) Ber. C 50.19 H 3.45 N 15.97 Gef. C 50.06 H 3.34 N 15.74

4-[β-Nitro-vinyl]-N-[p-äthoxy-phenyl]-sydnon (5c): Darstellung wie bei **5a** beschrieben. Erhitzungsdauer 5 Stdn. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton und anschließend aus Äthanol unter Zusatz von A-Kohle braune Kristalle vom Schmp. 106°; Ausb. 3.1 g (28%).

IR: ν_{CO} 1736, ν_{NO₂} 1325/cm.

C₁₂H₁₁N₃O₅ (277.2) Ber. C 51.99 H 4.0 N 15.16 Gef. C 51.91 H 4.29 N 15.19

4-Brom-N-[p-methoxy-phenyl]-sydnon (6a): Zu einer intensiv gerührten Suspension von 30.0 g *N-[p-Methoxy-phenyl]-sydnon* und 150 ccm Acetanhydrid tropft man bei 0° 15 ccm *Brom* in 150 ccm Acetanhydrid, rührt, bis der Kolbeninhalt in Lösung gegangen ist, und gießt 30 Min. später auf ca. 500 g Eis. Man saugt den sich nach kurzer Zeit bildenden Niederschlag ab und kristallisiert sofort (!) aus Äthanol unter Zusatz von A-Kohle um. In 95-proz. Ausb. (40.0 g) entstehen farblose Nadeln vom Schmp. 105°.

C₉H₇BrN₂O₃ (271.1) Ber. C 39.93 H 2.61 N 10.35 Gef. C 40.02 H 2.63 N 10.58

N-[p-Methoxy-phenyl]-sydnon-carbonsäure-(4) (6b)

a) Zu einer Suspension von 15.0 g **6a** und 50 ccm Äther rührt man bei –50° 56 ccm einer 1 n äther. *n-Butyllithium*-Lösung, gießt auf gepulvertes festes *Kohlendioxid* und anschließend in Eis/Wasser. Man saugt ab, extrahiert das Filtrat mehrmals mit Benzol, säuert die wäbr.

Phase mit konz. Salzsäure vorsichtig an, saugt ab, wäscht mit Wasser neutral und kristallisiert aus Äthanol um. Farblose Nadeln vom Schmp. 173°; Ausb. 7.5 g (57%).

b) Man versetzt eine Lösung von 1 g Sydnon **3b** und 100 ccm Aceton mit 2 g gepulvertem $KMnO_4$, gießt nach 10 Min. auf Eis, filtriert ab und säuert das Filtrat an. Man extrahiert 4mal mit je 400 ccm Äther, vereinigt die Extrakte, trocknet über $MgSO_4$, destilliert das Lösungsmittel ab und kristallisiert den Rückstand aus wenig Äthanol um. Ausb. 0.25 g (23%).

$C_{10}H_8N_2O_5$ (236.2) Ber. C 50.85 H 3.41 N 11.86 Gef. C 51.46 H 3.74 N 12.44

N-[*p*-Methoxy-phenyl]-sydnon-carbonsäure-(4)-methylester: Unter Rühren versetzt man bei 0° eine äther. Diazomethan-Lösung, dargestellt aus 5 g Nitrosomethylharnstoff, portionsweise mit 3.5 g Sydnon-carbonsäure **6b**, dampft den Äther ab und kristallisiert den Rückstand aus wenig Methanol um. In quantitat. Ausb. bilden sich farblose Kristalle vom Schmp. 106°.

IR: ν_{CO} 1792, $\nu_{CO_2CH_3}$ 1701/cm.

$C_{11}H_{10}N_2O_5$ (250.2) Ber. C 52.80 H 4.03 N 11.20 Gef. C 53.12 H 4.25 N 11.43

N-Methyl-sydnon-aldehyd-(4) (**7a**): Darstellung, wie bei **3a** beschrieben, aus 28.7 g $POCl_3$, 25.3 g *N*-Methyl-formanilid, 25 ccm *o*-Dichlorbenzol und 12.6 g *N*-Methyl-sydnon⁸⁾. Aus Äthanol können 5.5 g (34%) farblose Kristalle vom Schmp. 103° erhalten werden.

IR: ν_{CO} 1761, ν_{CHO} 1650/cm.

$C_4H_4N_2O_3$ (128.1) Ber. C 37.51 H 3.15 N 21.87 Gef. C 37.65 H 3.09 N 22.01

N-Methyl-sydnon-aldehyd-(4)-thiosemicarbazon (**7b**): Aus viel Eisessig gelbrote Prismen vom Zers.-P. 220°.

$C_5H_7N_5O_2S$ (201.2) Ber. C 29.85 H 3.51 N 34.81 Gef. C 30.45 H 3.68 N 35.23

cis/trans-N-[*p*-Methoxy-phenyl]-4-[3,4-methylenedioxy-styryl]-sydnon (**8a**): Zu einer intensiv gerührten Suspension von 23 mMol = 12.05 g Triphenyl-piperonyl-phosphoniumbromid in 250 ccm absol. Äther tropft man eine äther. Lösung von 23 mMol Phenyllithium, versetzt die entstandene Lösung nach 2–3 Stdn. mit 23 mMol = 5.06 g Sydnon-aldehyd **3b** und rührt 2 Stdn. bei Raumtemperatur. Nach 18stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad filtriert man das erkaltete Reaktionsgemisch ab, wäscht den Rückstand (A) mit wenig Äther nach, behandelt das Filtrat bis zur neutralen Reaktion mit Wasser, trennt die äther. Phase ab und trocknet über $MgSO_4$. Nach Abdestillieren des Äthers erhält man einen öligen, aromatisch riechenden Rückstand, der nach Anreiben mit Petroläther (40–80°) erstarrt. Aus Äthanol hellgelbe Kristalle vom Schmp. 141°; Ausb. 3.5 g (45%). R_F -Wert 0.102 (Kieselgel/Chloroform).

IR: ν_{CO} 1724, $\nu_{C=C(cis)}$ 1399/cm.

$C_{18}H_{14}N_2O_5$ (338.4) Ber. C 63.89 H 4.16 Gef. C 63.12 H 3.80

trans-Verbindung: Den Rückstand A extrahiert man in einer Soxhlet-Apparatur 3 Tage mit Äther, destilliert das Lösungsmittel ab und reibt den öligen Rückstand mit Petroläther an. Aus Äthanol hellgelbe Kristalle vom Schmp. 168°; Ausb. 4.0 g (51%). Der Misch-Schmp. mit vorstehendem Gemisch zeigt eine starke Depression. R_F -Wert 0.286 (Kieselgel/Chloroform).

IR: ν_{CO} 1724, $\nu_{C=C(trans)}$ 970.9/cm.

$C_{18}H_{14}N_2O_5$ (338.4) Ber. C 63.89 H 4.16 N 8.28 Gef. C 64.18 H 4.48 N 8.31

4-[β -Äthoxycarbonyl-vinyl]-*N*-[*p*-methoxy-phenyl]-sydnon (**8b**): Man erhitzt ein Gemisch von 7.3 g Triphenyl-äthoxycarbonylmethylen-phosphoran, 100 ccm absol. Benzol und 3.7 g

⁸⁾ P. Brookes und J. Walker, J. chem. Soc. [London] 1957, 4409.

Sydnon-aldehyd 3b 5 Stdn. zum Sieden, läßt erkalten und filtriert ab. Man engt das Filtrat i. Vak. ein und kocht den Rückstand mehrmals mit Cyclohexan aus. Die sich beim Erkalten abscheidenden Kristalle sind noch mit Triphenylphosphinoxid verunreinigt. Man chromatographiert über eine Kieselgelsäule mit Chloroform als Laufmittel. Aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 89°; Ausb. 3.1 g (64%).

IR: ν_{CO} 1754, $\nu_{\text{CO}_2\text{CH}_3}$ 1701/cm.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$ (290.3) Ber. C 57.93 H 4.86 N 9.65 Gef. C 58.03 H 4.95 N 9.48

[278/66]