

Christian Jutz und Werner Müller

Über die Vilsmeier-Formylierung von ungesättigten Kohlenwasserstoffen, II¹⁾

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München

(Eingegangen am 26. November 1966)

Die Vilsmeier-Formylierung von Methylencyclohexan (**1**) ergibt durch zweifache Substitution ein Azatrimethylinsalz **6**; 2-Methylen-bornan (**7**) liefert sowohl ein Mono- als auch ein Triformylierungsprodukt, **9** und **10**; Camphen (**13**) führt ausschließlich durch Monosubstitution zum Aldehydimoniumsalz **16**. Die Struktur der Verbindungen und ihrer Umwandlungsprodukte wird durch NMR-Spektren belegt.

Kürzlich konnten wir zeigen¹⁾, daß gewöhnliche Olefine, wie z. B. Isobutylen, einer Vilsmeier-Formylierung zugänglich sind. Alle diese formylierbaren Olefine besitzen eine endständige bzw. exocyclische Kohlenstoff-Doppelbindung, während z. B. bei Cyclohexen und 1-Methyl-cyclohexen-(1) jegliche Substitution durch Dimethylimonomethylchlorid-chlorid („Dimethylformamid-chlorid“, DMF-Chlorid) oder Dimethylformamid-Phosphoroxidtrichlorid (DMF-POCl₃) unterbleibt.

In Fortführung unserer Arbeiten wählten wir daher als Untersuchungsobjekte für die Formylierungsreaktionen drei Kohlenwasserstoffe mit exocyclischer Doppelbindung: Methylencyclohexan (**1**) und 2-Methylen-bornan (**7**) wurden durch Wittig-Olefinierung nach Chaykovsky und Mitarbb.²⁾ gewonnen, käufliches *d,l*-Camphen (**13**)³⁾ ohne weitere Reinigung verwendet.

a) Methylencyclohexan (**1**)

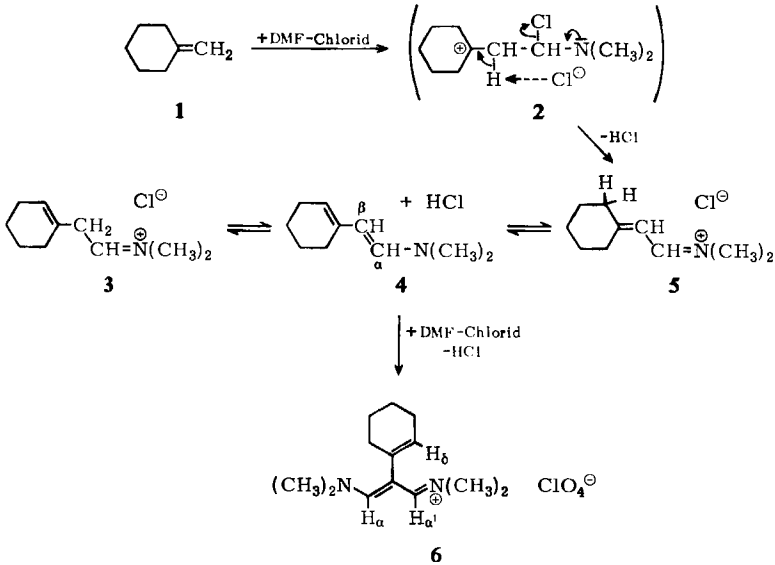
Läßt man DMF-Chlorid auf **1** in Chloroform im Molverhältnis 1:1 20 Stdn. bei Raumtemp. einwirken, so kann man nach Aufarbeiten nur ein einziges Formylierungsprodukt, das 1-Dimethylamino-3-dimethylimonio-2-[cyclohexen-(1)-yl]-propen-(1)-perchlorat (**6**) in 17-proz. Reinausb. fassen. Auch unter verschärften Bedingungen — Erhitzen mit DMF-Chlorid auf 100° — wird **6** nicht weiterformyliert.

Als elektrophile Substitution verläuft die Formylierung¹⁾ von **1** über das Primärkation **2** zum Enimoniumsalz **5**, welches über das Dienamin **4** mit dem isomeren Imoniumsalz **3** im Gleichgewicht stehen dürfte. Jedenfalls greift bei der weiteren Formylierung das kationische Vilsmeier-Reagens am exocyclischen β -C-Atom der reaktiveren Doppelbindung von **4**, und nicht an der endocyclischen Doppelbindung, an und führt zum Trimethylinsalz **6**.

¹⁾ Als I. Mitteil. gilt: C. Jutz, W. Müller, und E. Müller, Chem. Ber. **99**, 2479 (1966).

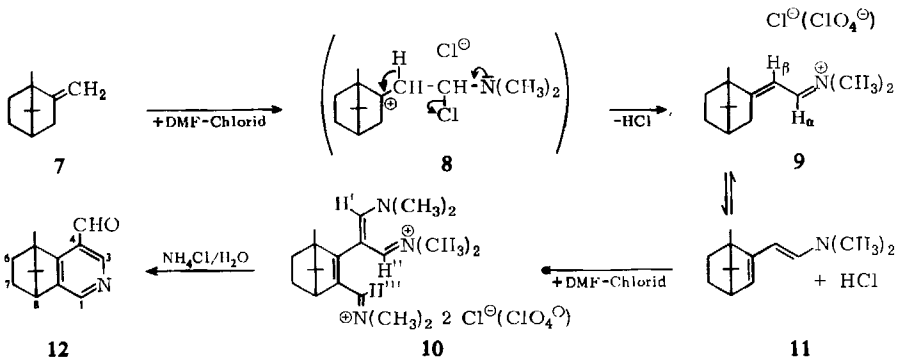
²⁾ R. Greenwald, M. Chaykovsky und E. J. Corey, J. org. Chemistry **28**, 1128 (1963).

³⁾ Fa. Dr. Th. Schuchardt, München.



b) *d*,*l*-2-Methylen-bornan (7)

Die Einwirkung von Vilsmeier-Agentien auf 7 führt je nach den Reaktionsbedingungen zu zwei verschiedenen Verbindungen. Aus DMF-Chlorid und 7 in Chloroform (Molverhältnis 2 : 1) isolierten wir nach 15 Std. bei Raumtemp. 45% des farblosen Enimoniumsalzes 9 in Form des Perchlorates. Mit dem stärker wirkenden DMF-POCl₃ und 7 im Molverhältnis 3 : 1 resultierte nach 5stdg. Erhitzen ohne Lösungsmittel auf 90° eine orangegelbe Lösung, aus der das Triformylierungsprodukt 10 als gelbes Perchlorat in 30-proz. Ausbeute gewonnen wurde.

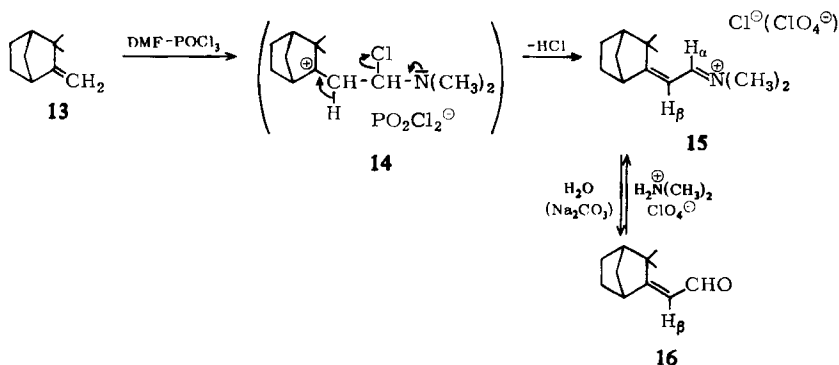


Es ist bemerkenswert, daß das intermediäre 8 mit Bornylkation-Struktur keine Umlagerung vom Wagner-Meerwein-Typ erleidet, ebensowenig wie das aus Camphen gebildete Ion 14. Das hier faßbare Enimoniumsalz 9 wird als korrespondierende Säure des Dienamins 11 in 3-Stellung des Bornensystems weiterformyliert, was wir auf die erhöhte Reaktivität der endocyclischen Doppelbindung infolge der Ringspannung zurückführen. Das dabei gebildete Pentamethin-Monokation wird aber unter den

Reaktionsbedingungen sofort in der noch freien β -Stellung des Konjugationssystems zum Dikation **10** substituiert. Die Struktur von **10** läßt dessen Umwandlung in ein Pyridinderivat erwarten, die auch tatsächlich in 93-proz. Ausbeute durch Erhitzen in Ammoniumchlorid/Wasser zum 4-Formyl-pyrido[4.3:2'.3']bornen (**12**), einer farblosen, campherartig riechenden Substanz vom Schmp. 57° , gelingt.

c) *d,l*-Camphen (**13**)

Falls bei **13** überhaupt Substitution erfolgt, sollte nur Monoformylierung möglich sein. Aus einem Ansatz von DMF- POCl_3 und **13** im Molverhältnis 1:1 isolierten wir nach 5stdg. Erhitzen auf 90° ein Perchlorat des Enimonium-Ions **15** in 69-proz. Ausbeute. Außerdem wurden 25% Isobornylchlorid erhalten, das zweifellos unter den Reaktionsbedingungen aus **13** und Chlorwasserstoff und nicht über intermediäres **14** gebildet wird. Bei der Wasserdampfdestillation von **15** in Gegenwart von Natriumcarbonat wurden 81% des ungesättigten Aldehyds **16**, einer farblosen Flüssigkeit, gewonnen. Der Aldehyd **16** wurde als Semicarbazon und 2.4-Dinitro-phenylhydrazon charakterisiert und konnte mit Dimethylammonium-perchlorat⁴⁾ wieder in das Salz **15** zurückverwandelt werden.



NMR-Spektren

Die Struktur der isolierten, neuen Verbindungen und Umsetzungsprodukte wurde mit Hilfe ihrer Protonen-Resonanz-Spektren am 60-MHz-Varian-Gerät A 60 eindeutig belegt.

Im Spektrum des Trimethylsalzes **6** (Abbild. 1) treten wegen gehinderter innerer Rotation⁵⁾ zwei Signale für die *N*-Methylgruppen, 6.72τ und 6.65τ , auf. Der Cyclohexenyl-Rest liegt aus sterischen Gründen senkrecht zur Ebene der Methinkette in einer Symmetrieebene, die durch das β -C-Atom verläuft. Die dadurch gleichwertigen Methinprotonen H_α und H'_α liefern daher ein Signal bei 2.55τ . Als Multipllett erscheint bei 4.20τ das Signal des Vinylprotons des Cyclohexenyl-Restes. Die übrigen Ring-Methylenprotonen absorbieren in zwei komplexen Multipletts bei 8.33τ und 7.88τ .

⁴⁾ N. J. Leonard und J. V. Paukstelis, J. org. Chemistry **28**, 3021 (1963).

⁵⁾ G. Scheibe, C. Jutz, W. Seiffert und D. Grosse, Angew. Chem. **76**, 270 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 306 (1964).

Tab. 1. NMR-Spektren der Verbindungen **6**, **9**, **10**, **12**, **15** und **16** (**6**, **9**, **12** in CDCl_3 , **10**, **15** in TFE und **16** in CCl_4 mit TMS als internem Standard). Chemische Verschiebungen in τ , Kopplungen in Hz. s = Singulett, d = Dublett, m = Multiplett, ü = Überlagerung

Verb.	C-CH ₃	Ring -CH ₂ -	>C-H	Vinylprotonen			N-CH ₃
				H _β	H _β	H _α	
6		8.33–7.88 m		4.20 m		2.55 s	6.72 s 6.65 s
9	9.23 s 9.04 s 8.91 s	8.78–7.10 m			4.60 d (11)	1.25 d (11)	6.48 s 6.28 s
15	8.76 s	8.60–7.70 m	6.53 ü		3.80 d (12)	1.60 d (12)	6.53 s 6.34 s
16	8.92 s	8.67–7.88 m	6.30 d (3.5)		4.44 d (8)	0.25 d (8)	
10	9.05 s 8.99 s 8.83 s	8.89–8.64 m 8.10–7.68 m	6.75 m, ü			H', H'', H''' 2.24 s, ü 2.14 s	6.54 s, ü 6.43 s, ü 6.35 s, ü
12	9.41 s 8.99 s 8.48 s	8.89–8.64 m 8.10–7.68 m	7.05 d (3.5)	H _c 1.55 s	H _b 1.15 s	H _a –0.54 s	

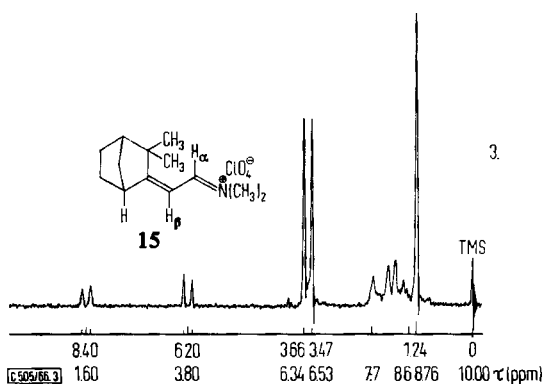
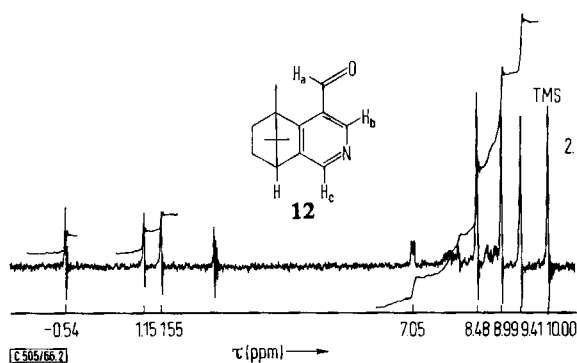
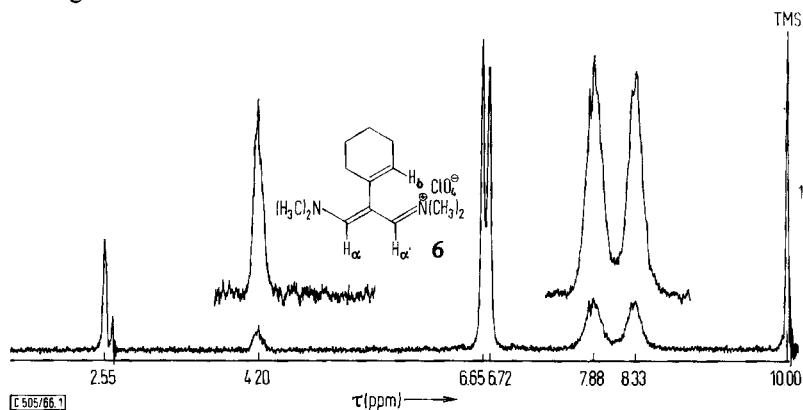
Die Bornan-Derivate **9**, **10** und **12** weisen erwartungsgemäß in ihren Spektren (Beispiel s. Abbild. 2) Gemeinsamkeiten auf. In allen drei Verbindungen erscheinen die C-Methylgruppen als getrennte Signale. Im Untergrund liegen auch die Multiplets der Ring-Methylengruppen. Die Signale der N-Methylgruppen sind ebenfalls in **9** und **10** als Singulets zu sehen. Die 6 N-Methylgruppen in **10** führen aber, durch Überlagerung, nur zu drei unterscheidbaren Signalen mit 6.54 τ , 6.43 τ und 6.35 τ . Im Enimoniumsalz **9**, wie im verwandten **15** (Abbild. 3), bilden die Vinylprotonen H_β und H_α AX-Systeme mit $J_{\alpha\beta} = 11$ bzw. 12 Hz, was für die transoide Anordnung des Dimethylimonio-äthyliden-Restes⁶⁾ spricht. Im Aldehyd **16** beträgt $J_{\alpha\beta} = 8$ Hz. Die Gleichwertigkeit der gem. Dimethylgruppen in den Camphenderivaten **15** und **16** führt zu nur einem Signal mit 8.76 τ bzw. 8.92 τ .

Eine besondere Betrachtung verdient das tertiäre Brückenkopfproton in den Verbindungen **10**, **12**, **15** und **16**. An Dreiding-Modellen ist zu erkennen, daß die Achse der C–H-Bindung dieses Protons nahezu in der Ebene des π -Bindungssystems liegt. Da dieses Proton gleichzeitig allylständig ist, führt dies zu einem Signal bei relativ niedrigem Feld von 6.30–7.05 τ . In den ungeladenen Derivaten **12** und **16** erscheint dieses Proton als scharfes Dublett mit $J = 3.5$ Hz. Kopplung kann wohl nur mit einem exoständigen Proton der benachbarten Methylengruppe erfolgen. Die von Karplus⁷⁾ abgeleitete Beziehung zwischen Kopplungskonstante und Diederwinkel ist aber auf stark gespannte Systeme nicht ohne weiteres anwendbar.

⁶⁾ G. Scheibe, W. Seiffert, G. Hohlneicher, C. Jutz und H. J. Springer, Tetrahedron Letters [London] **41**, 5053 (1966).

⁷⁾ M. Karplus, J. chem. Physics **30**, 11 (1959).

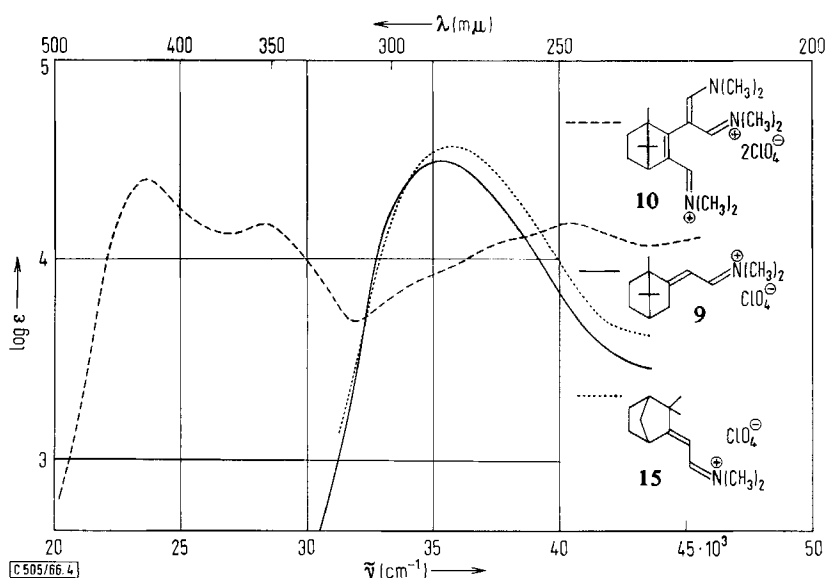
Die heteroaromatischen Ringprotonen im Pyridinderivat **12** geben zu Signalen Anlaß, die erwartungsgemäß mit abnehmendem Feld in der Reihenfolge H_c 1.55 τ und H_b 1.15 τ auftreten. Das Signal des Aldehydprotons H_a mit -0.54τ liegt hier sehr niedrig.



Abbild. 1—3. NMR-Spektren von 1-Dimethylamino-3-dimethylimonio-2-[cyclohexen-(1-yl)]-propen-(1)-perchlorat (**6**) in $CDCl_3$ (Abbild. 1); 4-Formyl-pyrido[4.3:2'.3']bornen (**12**) in $CDCl_3$ (Abbild. 2); 2,2-Dimethyl-3-dimethylimonioäthyliden-norbornan-perchlorat (**15**) in TFE (Abbild. 3)

UV-Spektren

Das *meso*-substituierte Trimethinsalz **6** zeigt ein scharfes Absorptionsmaximum bei $315\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon$ 4.70) in Acetonitril, das dem des unsubstituierten 1-Dimethylamino-3-dimethylimonio-propen-perchlorates mit $312.5\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon$ 4.81) in Methylenchlorid⁸⁾ recht ähnlich ist, was Lage und Intensität betrifft. Die Enimonium-perchlorate **9** und **15** zeigen beide ein breites Maximum bei $284\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon$ 4.51) bzw. $280\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon$ 4.58). Ein gekreuzt konjugiertes System mit einem Pentamethin- und Trimethin-Chromophor enthält das Dip perchlorat **10**, beide wohl mit *di-cis*-Konfiguration. Das Spektrum weist entsprechend mehrere breite Maxima auf: $422\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon$ 4.42), $355\text{ m}\mu$ (4.20) und $247\text{ m}\mu$ (4.19). Vergleichsweise liegt die Hauptabsorption des ungestörten *all-trans*-Pentamethin-Chromophors im 1-Dimethylamino-5-dimethylimonio-pentadien-(1.3)-perchlorat bei $416\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon$ 5.07)⁸⁾.



Abbild. 4. Absorptions-Spektren von ——— 2-Dimethylimonioäthyliden-bornan-perchlorat (**9**), - - - - - 3-Dimethylimonomethyl-2-[1-dimethylamino-3-dimethylimonio-isopropenyl]-bornen-(2)-diperchlorat (**10**), ······· 2.2-Dimethyl-3-dimethylimonioäthyliden-norbornan-perchlorat (**15**) in Acetonitril

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit durch Sachmittel. Die NMR-Spektren wurden entgegenkommenderweise durch die Arbeitsgemeinschaft für Strukturchemie an der Hochschule, Leitung Prof. Dr. G. Kresze, aufgenommen, wofür unser besonderer Dank ausgesprochen sei.

⁸⁾ S. S. Malhotra und M. C. Whiting, J. chem. Soc. [London] 1960, 3812.

Beschreibung der Versuche

1-Dimethylamino-3-dimethylimonio-2-[cyclohexen-(1)-yl]-propen-(1)-perchlorat (6): Zur Formylierungsmischung, bereitet aus 4.75 g *Dimethylformamid* und 5.6 ccm *Oxalychlorid* in 50 ccm Chloroform, wurden 3.2 g *Methylen-cyclohexan (1)* gegeben und 20 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach Verdampfen des Chloroforms i. Vak. zerlegten wir den mit Äther 3 mal gewaschenen, zähen Reaktionsrückstand mit Eis und fällten **6** durch Zugabe von *Natriumperchlorat* aus. Nach verlustreicher Kristallisation aus Wasser wurden 1.55 g (17%) des Salzes erhalten: farblose Nadelchen, die, nochmals aus Chloroform/Äther kristallisiert, Schmp. 163° zeigten.

$C_{13}H_{23}N_2ClO_4$ (306.8) Ber. C 50.89 H 7.56 N 9.13 Gef. C 50.86 H 7.56 N 8.89

IR (KBr-Preßling): 2924, 2849, 2000, 1590, 1450, 1420, 1402, 1333, 1290, 1265, 1212, 1167, 1143, 1087, 980, 935, 915, 860, 850, 815, 770, 740/cm.

2-Dimethylimonioäthyliden-bornan-perchlorat (9): Unter Rühren tropften wir die Lösung von 1.5 g *2-Methylen-bornan (7)* in 10 ccm Chloroform zu *DMF-Chlorid*, bereitet aus 1.8 ccm *Dimethylformamid* und 1.7 ccm *Oxalychlorid* in 20 ccm Chloroform, und ließen bei Raumtemp. 15 Stdn. stehen. Dann wurde noch 1 Stde. auf 64° erhitzt, das Chloroform i. Vak. verdampft und der gelbe, breiige Rückstand 2 mal mit Äther gewaschen. Nach Zugabe von wäßr. Natriumperchloratlösung unter guter Kühlung fielen 1.35 g (45%) des schwerlöslichen, noch gefärbten *Imoniumperchlorates 9* aus. Mehrmalige Kristallisation aus Chloroform/Äther lieferte farblose Nadelchen vom Schmp. 190°.

$C_{14}H_{24}NClO_4$ (305.8) Ber. C 54.99 H 7.91 N 4.58 Gef. C 54.94 H 8.18 N 4.53

IR (KBr): 3400, 2940, 1665, 1620, 1475, 1450, 1420, 1390, 1370, 1348, 1307, 1274, 1234, 1220, 1204, 1190, 1100, 975, 955, 940, 915, 880, 835, 775/cm.

3-Dimethylimoniomethyl-2-[1-dimethylamino-3-dimethylimonio-isopropenyl]-bornen-(2)-di-perchlorat (10): Zum Vilsmeier-Komplex aus 8 ccm *Dimethylformamid* und 2.7 ccm *Phosphoroxidtrichlorid* wurde unter Kühlung 1.5 g **7** gefügt, dann 5 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Das intensiv orangegelbe Reaktionsgemisch zerlegten wir mit Eis und wäßr. Natriumperchloratlösung, wobei ein zähes, gelbes Öl ausfiel, das nach Digerieren mit Äther und Essigester zu einer gelben Kristallmasse erstarrte. Daraus wurden durch Kristallisation aus Acetonitril/Äther 1.5 g (30%) des Salzes **10** in gelben Nadelchen vom Schmp. 225° (Zers.) erhalten.

$C_{20}H_{35}N_3Cl_2O_4$ (516.4) Ber. C 46.51 H 6.83 N 8.14 Gef. C 46.69 H 6.98 N 7.90

IR (KBr): 3400, 2900, 1640, 1600, 1515, 1460, 1399, 1374, 1333, 1305, 1282, 1265, 1234, 1190, 1143, 1087, 1047, 1007, 970, 965, 855, 825, 780, 713, 703/cm.

4-Formyl-pyrido[4.3:2'.3']bornen (12): Beim Erhitzen einer Suspension von 1.8 g **10** in 20 ccm gesätt. wäßr. Ammoniumchloridlösung auf dem siedenden Wasserbad schied sich unter Lösung von **10** ein Öl ab. Nach 1 Stde. wurde gekühlt und das Gemisch 5 mal mit je 15 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Aus den vereinigten und über Natriumsulfat getrockneten Extrakten kristallisierten nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. 0.7 g (93%) des *Pyridinderivates 12*. Nach mehrmaliger Sublimation farblose Kristalle vom Schmp. 57°.

$C_{14}H_{14}NO$ (215.5) Ber. C 78.03 H 7.95 N 6.50 Gef. C 77.80 H 7.98 N 6.45

IR (KBr): 2950, 2900, 2850, 1685, 1588, 1565, 1470, 1443, 1385, 1368, 1318, 1273, 1245, 1217, 1205, 1150, 1135, 1104, 1078, 1028, 976, 960, 898, 870, 858, 830, 803, 785, 745, 703, 660/cm.

2.2-Dimethyl-3-dimethyliminoäthyliden-norbornan-perchlorat (**15**): 13.6 g *d,l*-Camphen (**13**) wurden in die gekühlte Mischung von 25 ccm Dimethylformamid und 9 ccm Phosphoroxidtrichlorid eingetragen und 5 Std. auf dem siedenden Wasserbad unter Rühren erhitzt. Nach 3 tåg. Stehenlassen verrührten wir das zähe Reaktionsgemisch mit je drei Portionen Äther. Nach Verdampfen des vereinigten Waschäthers hinterblieben 4 g Isobornylchlorid vom Schmp. 150°. Aus der wäßr. Lösung des mit Eis zerlegten Reaktionsansatzes fielen bei Zugabe von Natriumperchlorat 20 g (69%) des Salzes **15** als gelbgefärbtes Kristallpulver aus. Nach Kristallisation aus Methanol und Chloroform/Äther noch hellgelb gefärbte Nadelchen vom Schmp. 217°.

$C_{13}H_{22}N]ClO_4$ (291.8) Ber. C 53.51 H 7.60 N 4.80 Gef. C 53.79 H 7.59 N 4.88

2.2-Dimethyl-3-formylmethyl-norbornan (Formylcamphen) (**16**): Bei der Wasserdampfdestillation eines Gemisches von 20 g Natriumcarbonat und 8.76 g **15** in 100 ccm Wasser wurde der Aldehyd innerhalb kurzer Zeit als farbloses Öl übergetrieben und dann im Destillat mit Äther vom Wasser abgetrennt. Nach Verdampfen des Äthers hinterblieben 4.4 g (81%) als Öl vom Sdp.₁₂ 150°. Schmp. $\sim -15^\circ$.

$C_{11}H_{16}O$ (164.3) Ber. C 80.44 H 9.82 Gef. C 80.32 H 9.85

Semicarbazon: Farblose Kristalle vom Schmp. 221° (aus Methanol).

$C_{12}H_{19}N_3O$ (221.3) Ber. C 65.13 H 8.65 N 18.99 Gef. C 65.29 H 8.82 N 18.88

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Rote Blättchen vom Schmp. 204° (aus Benzol/Methanol).

$C_{17}H_{20}N_4O_4$ (344.4) Ber. C 59.29 H 5.85 N 16.22 Gef. C 59.53 H 5.81 N 16.22

IR (Film): 2940, 2857, 2810, 2717, 1666, 1634, 1612, 1481, 1457, 1393, 1381, 1360, 1330, 1305, 1282, 1250, 1200, 1182, 1167, 1153, 1131, 1103, 1041, 1027, 928, 918, 882, 877, 850, 825, 816, 790, 748, 716/cm.

Umwandlung des Aldehyds **16** in das Perchlorat **15**: Zur Lösung von 0.7 g **16** und 1.0 g Dimethylammoniumperchlorat in 15 ccm Methanol wurden 3 Tropfen Triäthylamin zugefügt. Unter schwacher Selbsterwärmung fiel sofort ein kristalliner, farbloser Niederschlag von sehr reinem **15** aus. Ausb. prakt. quantitativ. Nach Kristallisation aus Acetonitril/Essigester Nadelchen vom Schmp. 217°.

[505/66]