

Addition von Aldehyden an aktivierte Doppelbindungen, IX<sup>1)</sup>

## Addition von aromatischen und heterocyclischen Aldehyden an $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonsäureester

Hermann Stetter\*, Manfred Schreckenberg und Klaus Wiemann

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen,  
D-5100 Aachen, Prof.-Pirlet-Str. 1

Eingegangen am 23. Juni 1975

---

Aromatische und heterocyclische Aldehyde addieren unter dem katalytischen Einfluß von Cyanid-Ionen an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonsäureester unter Bildung von 4-Oxocarbonsäureestern (1–15).

Addition of Aldehydes to Activated Double Bonds, IX<sup>1)</sup>

Addition of Aromatic and Heterocyclic Aldehydes to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Esters

Addition of aromatic and heterocyclic aldehydes to  $\alpha,\beta$ -unsaturated esters under the catalytic influence of cyanide ions leads to the formation of 4-oxoesters (1–15).

---

Nachdem in den ersten beiden Mitteilungen<sup>2,3)</sup> gezeigt wurde, daß aromatische und heterocyclische Aldehyde unter dem katalytischen Einfluß von Cyanid-Ionen an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Nitrile, Ketone und Carbonsäureester addieren, wurde in den beiden folgenden Mitteilungen<sup>4,5)</sup> eine Übersicht über die Addition aromatischer und heterocyclischer Aldehyde an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Nitrile und an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone gegeben.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der cyanid-katalysierten Addition von aromatischen und heterocyclischen Aldehyden an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonsäureester zu 4-Oxocarbonsäureestern entsprechend nachstehendem Formelschema.

Als Lösungsmittel eignete sich am besten das aprotische Dimethylformamid, daneben fand auch Dimethylsulfoxid Anwendung. Als Katalysator wurde 0.1–1 Moläquiv. Natriumcyanid verwendet. Als Ester wurden Crotonsäure-methylester, -äthylester, -isopropylester, -*tert*-butylester, Zimtsäure-äthylester, -*tert*-butylester, Acrylsäure-äthylester und Methacrylsäure-äthylester verwendet.

Bei den Reaktionen entstanden als Nebenprodukte hochsiedende Öle, die nicht näher identifiziert wurden. Wir vermuten, daß Umsetzungen mit im Gleichgewicht vorhandenen Benzoinen für die Nebenreaktionen verantwortlich sind. Es ist bekannt, daß Cyanid-

---

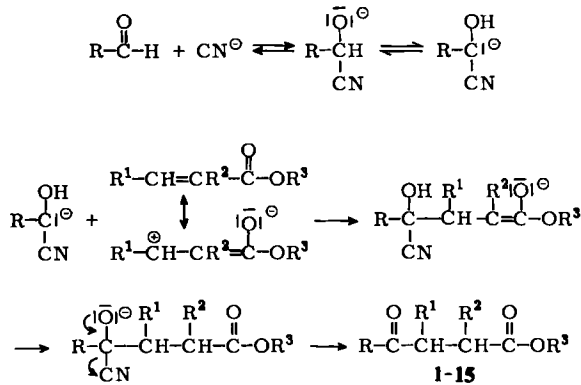
<sup>1)</sup> VIII. Mitteil.: H. Stetter und B. Rajh, Chem. Ber. 109, 534 (1976), vorstehend.

<sup>2)</sup> H. Stetter und M. Schreckenberg, Angew. Chem. 85, 89 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 12, 81 (1973).

<sup>3)</sup> H. Stetter und M. Schreckenberg, Tetrahedron Lett. 1973, 1461.

<sup>4)</sup> H. Stetter und M. Schreckenberg, Chem. Ber. 107, 210 (1974).

<sup>5)</sup> H. Stetter und M. Schreckenberg, Chem. Ber. 107, 2453 (1974).



	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	% Ausb.
1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	33 Lit. <sup>2)</sup>
2	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	40
3	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	52
4	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	55 Lit. <sup>6)</sup>
5	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	35
6	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	42 Lit. <sup>2)</sup>
7	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	H	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	49
8	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	H	t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	64
9	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	68 Lit. <sup>7)</sup>
10	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	54
11	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	60
12	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	34
13	2-Thienyl	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	50
14	2-Thienyl	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	54
15	3-Pyridyl	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	37

Ionen ausgezeichnete Umesterungskatalysatoren sind<sup>8,9)</sup>. Durch Variation der Esterkomponente wurde, wie zu erwarten war, die Umesterung zurückgedrängt; so erfolgte bei der Umsetzung von *p*-Chlorbenzaldehyd mit Crotonsäureester eine Ausbeutesteigerung vom Methyl- über den Äthyl- und Isopropyl- zum *tert*-Butylester. Aber auch durch Einsatz der *tert*-Butylester konnten nicht alle Nebenreaktionen vermieden werden.

Abschließend läßt sich feststellen, daß die cyanid-katalysierte Addition von Aldehyden an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ester präparativ weniger günstig verläuft als die entsprechende Addition an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Nitrile und Ketone.

<sup>6)</sup> K. Butler und G. P. Eller, J. Chem. Soc. 1956, 4426.

<sup>7)</sup> D. K. Genge und J. J. Trivedi, J. Indian Chem. Soc. 73, 429 (1960).

<sup>8)</sup> K. Mori und M. Toninga, Synthesis 1973, 790.

<sup>9)</sup> A. J. Birch, J. E. T. Corrie, P. L. Macdonald und G. Subba Rao, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1972, 1186.

## Experimenteller Teil

Das verwendete Dimethylformamid (DMF) wurde mit Molekularsieb 5 Å getrocknet. Als Katalysator wurde Natriumcyanid (zur Analyse) der Firma Merck verwendet. Reaktion und Aufarbeitung müssen in einem gut ziehenden Abzug durchgeführt werden. Die Reaktionen wurden unter Stickstoff durchgeführt, obwohl dies nicht unbedingt notwendig ist. Die Schutzatmosphäre trägt allerdings zur Steigerung der Ausbeute bei. Die Isolierung der Produkte bereitete in einigen Fällen Schwierigkeiten durch Verunreinigung mit den entsprechenden Benzoinen. Durch fraktionierte Kristallisation oder durch Destillation über eine Kolonne erhielt man die sauberen Produkte.

IR-Spektren: Leitz-Modell II G. – NMR-Spektren: Varian T 60, TMS innerer Standard. IR- und NMR-Daten sind bis auf diejenigen von **12** aus Tab. 1 und 2 ersichtlich.

**3-Benzoylbuttersäure-äthylester (1):** Eine Lösung aus 42.5 g (400 mmol) frisch dest. Benzaldehyd und 125 ml wasserfreiem DMF wird unter Rühren bei 36°C in 5 min zu einer Mischung aus 9.8 g (200 mmol) Natriumcyanid und 125 ml DMF getropft. Danach läßt man 16 h bei 36°C rühren. Dazu wird eine Lösung aus 34.3 g (300 mmol) Crotonsäure-äthylester in 125 ml DMF bei derselben Temp. in 2½ h getropft. Man läßt 2½ h rühren und versetzt mit der doppelten Menge Wasser. Nach mehrmaliger Extraktion mit Chloroform werden die vereinigten Extrakte mit verd. Schwefelsäure, verd. Natriumhydrogencarbonatlösung und zum Schluß mit Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand i. Vak. destilliert. Ausb. 22 g (33%), Sdp. 116–118°C/0.8 Torr.

$C_{13}H_{16}O_3$  (220.3) Ber. C 70.89 H 7.32 Gef. C 71.05 H 7.31

**3-Benzoylbuttersäure-isopropylester (2):** Wie im ersten Beispiel werden 21.2 g (200 mmol) frisch dest. Benzaldehyd in 80 ml DMF bei 22°C zur Mischung von 1.96 g (40 mmol) Natriumcyanid und 160 ml DMF getropft. Es wird 14 h bei dieser Temp. gerührt. Dann werden 19.2 g (150 mmol) Crotonsäure-isopropylester in 80 ml DMF während 6 h zugetropft und weitere 66 h bei Raumtemp. gerührt. Aufarbeitung wie bei **1** liefert 14 g (40%), Sdp. 110°C/0.6 Torr.

$C_{14}H_{18}O_3$  (234.3) Ber. C 71.77 H 7.74 Gef. C 71.79 H 7.60

**3-Benzoylbuttersäure-tert-butylester (3):** Wie im ersten Beispiel werden 21.2 g (200 mmol) frisch dest. Benzaldehyd in 80 ml DMF zur Mischung von 9.8 g (200 mmol) Natriumcyanid in 80 ml DMF gegeben und 16 h bei 36°C gerührt. Dann werden in 6 h bei 50°C 21.4 g (150 mmol) Crotonsäure-tert-butylester in 80 ml DMF zugetropft. Anschließend wird 2 h bei derselben Temp. nachgerührt. Man arbeitet wie bei **1** auf und erhält 19.5 g (52%), Sdp. 102°C/0.4 Torr.

$C_{15}H_{20}O_3$  (248.3) Ber. C 72.56 H 8.12 Gef. C 72.51 H 8.02

**3-Benzoylpropionsäure-äthylester (4):** Wie im ersten Beispiel werden 21.2 g (200 mmol) frisch dest. Benzaldehyd in 80 ml DMF zur Mischung von 0.98 g (20 mmol) Natriumcyanid in 80 ml DMF getropft und 1 h bei 20°C gerührt. Dann werden 15.1 g (150 mmol) Acrylsäure-äthylester in 80 ml DMF während 30 min bei 20°C zugetropft, danach wird 3 h gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt wie unter **1**. Ausb. 17 g (55%), Sdp. 115°C/0.6 Torr<sup>6)</sup>.

$C_{12}H_{14}O_3$  (206.2) Ber. C 69.88 H 6.84 Gef. C 69.71 H 6.80

**3-(4-Chlorbenzoyl)buttersäure-methylester (5):** Die Mischung aus 21.08 g (150 mmol) 4-Chlorbenzaldehyd und 1.5 g (30 mmol) Natriumcyanid in 160 ml DMF wird 30 min bei 22°C gerührt. Dazu wird in 1 h eine Lösung von 10 g (100 mmol) Crotonsäure-methylester in 80 ml DMF getropft, und anschließend wird 6 h bei 22°C gerührt. Nach Aufarbeitung wie bei **1** Ausb. 8.4 g (35%), Sdp. 114°C/0.25 Torr.

$C_{12}H_{13}ClO_3$  (240.7) Ber. C 59.90 H 5.45 Gef. C 60.01 H 5.55

3-(4-Chlorbenzoyl)buttersäure-äthylester (6): Die Mischung aus 28.1 g (200 mmol) 4-Chlorbenzaldehyd und 1.96 g (40 mmol) Natriumcyanid in 160 ml DMF wird 1 h bei 22°C gerührt. Dazu werden in 2½ h 17.2 g (150 mmol) Crotonsäure-äthylester in 80 ml DMF getropft. Danach wird weitere 24 h bei 22°C gerührt. Nach Aufarbeitung wie unter 1 Ausb. 15.9 g (41.6%), Sdp. 128°C/0.4 Torr.

$C_{13}H_{15}ClO_3$  (254.7) Ber. C 61.30 H 5.94 Gef. C 61.04 H 5.83

3-(4-Chlorbenzoyl)buttersäure-isopropylester (7): Die Mischung aus 28.1 g (200 mmol) 4-Chlorbenzaldehyd und 1.96 g (40 mmol) Natriumcyanid in 160 ml DMF wird bei Raumtemp. 1 h gerührt. Dazu werden 19.2 g (150 mmol) Crotonsäure-isopropylester in 80 ml DMF während 1½ h getropft. Nachgerührt wird 18 h bei 22°C. Nach Aufarbeitung wie unter 1 Ausb. 19.7 g (49%), Sdp. 125°C/0.4 Torr.

$C_{14}H_{17}ClO_3$  (268.7) Ber. C 61.59 H 6.37 Gef. C 61.46 H 6.44

3-(4-Chlorbenzoyl)buttersäure-tert-butylester (8): Die Mischung aus 14.0 g (100 mmol) 4-Chlorbenzaldehyd und 2.45 g (50 mmol) Natriumcyanid in 80 ml DMF wird 3 h bei 30°C gerührt. Dazu werden in 4 h bei 50°C 9.9 g (70 mmol) Crotonsäure-tert-butylester in 80 ml DMF getropft. Bei derselben Temp. wird 2½ h nachgerührt. Nach Aufarbeitung wie unter 1 Ausb. 12.7 g (64%), Sdp. 124°C/0.6 Torr.

$C_{15}H_{19}ClO_3$  (282.8) Ber. C 63.71 H 6.75 Gef. C 63.67 H 6.67

3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure-äthylester (9): Die Mischung aus 28.1 g (200 mmol) 4-Chlorbenzaldehyd und 1.96 g (40 mmol) Natriumcyanid in 160 ml DMF wird 1 h bei 22°C gerührt. Dazu werden in 30 min 15 g (150 mmol) Acrylsäure-äthylester in 80 ml DMF getropft. Bei 22°C wird 2 h nachgerührt. Nach Aufarbeitung wie unter 1 Ausb. 24.5 g (68%), Sdp. 132–134°C/0.1 Torr. Schmp. 58–59°C<sup>7)</sup> (Isopropylalkohol)

$C_{12}H_{13}ClO_3$  (240.7) Ber. C 59.88 H 5.45 Gef. C 59.78 H 5.55

3-(4-Chlorbenzoyl)-3-phenylpropionsäure-äthylester (10): 28.1 g (200 mmol) 4-Chlorbenzaldehyd und 1.96 g (40 mmol) Natriumcyanid in 160 ml DMF werden 30 min bei 22°C gerührt. 26.4 g (150 mmol) zimtsäure-äthylester in 80 ml DMF werden in 2½ h bei 40°C dazugetropft. Dann wird 19 h bei 22°C nachgerührt. Nach Aufarbeitung wie unter 1 Ausb. 25.7 g (54%), Sdp. 167 bis 169°C/0.5 Torr, Schmp. 64–65°C (Isopropylalkohol).

$C_{18}H_{17}ClO_3$  (316.8) Ber. C 68.24 H 5.41 Gef. C 68.32 H 5.59

3-(4-Chlorbenzoyl)-3-phenylpropionsäure-tert-butylester (11): 28.1 g (200 mmol) 4-Chlorbenzaldehyd und 4.9 g (100 mmol) Natriumcyanid in 160 ml DMF werden 1 h bei 36°C gerührt. Dazu wird während 4 h eine Lösung von 30.6 g (150 mmol) Zimtsäure-tert-butylester in 80 ml DMF getropft. Dann wird 64 h bei 36°C nachgerührt und wie bei 1 aufgearbeitet. Ausb. 31 g (60%), Sdp. 180–183°C/0.8 Torr, Schmp. 89–90°C (Äthanol).

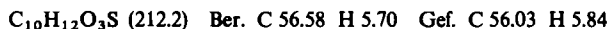
$C_{20}H_{21}ClO_3$  (344.8) Ber. C 69.66 H 6.14 Gef. C 69.77 H 6.28

3-(4-Chlorbenzoyl)-2-methylpropionsäure-äthylester (12): 21.2 g (150 mmol) 4-Chlorbenzaldehyd, 1.5 g (30 mmol) Natriumcyanid und 100 ml absol. DMF werden 1 h gerührt. Dann werden in 2 h bei 22°C 11.4 g (100 mmol) Methacrylsäure-äthylester in 80 ml DMF zugetropft. Nachgerührt wird 6 h bei derselben Temperatur. Nach Aufarbeitung wie unter 1 Ausb. 8.7 g (34%), Sdp. 114°C/0.25 Torr. — IR (kapillar): 1675 (C=O), 1725  $cm^{-1}$  (C=O). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.71–3.65 (m, COCH<sub>2</sub>CHCO).

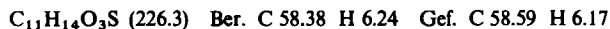
$C_{13}H_{15}ClO_3$  (254.7) Ber. C 61.30 H 5.94 Gef. C 61.43 H 6.01

3-(2-Thienoyl)propionsäure-äthylester (13): 22.4 g (200 mmol) 2-Thiophencarbaldehyd, 0.98 g (20 mmol) Natriumcyanid und 160 ml DMF werden ½ h gerührt. Dann werden bei 22°C in etwa

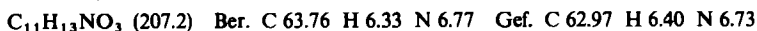
4 h 20 g (200 mmol) Acrylsäure-äthylester in 80 ml DMF zugetropft. Anschließend wird 13 h bei 22°C gerührt. Nach Aufarbeitung wie unter 1 Ausb. 19.1 g (45%), Sdp. 116–118°C/0.3 Torr.



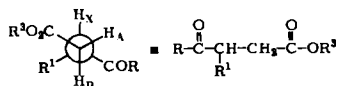
3-(2-Thenoyl)buttersäure-äthylester (14): 22.48 g (200 mmol) 2-Thiophencarbaldehyd, 1.96 g (40 mmol) Natriumcyanid und 160 ml DMF absol. werden  $\frac{1}{2}$  h bei 22°C gerührt. Dann werden über 3 h 17.2 g (150 mmol) Crotonsäure-äthylester in 80 ml DMF zugetropft. Anschließend wird 16 h bei 22°C nachgerührt. Die Aufarbeitung erfolgt wie unter 1. Ausb. 16.0 g (47%), Sdp. 108°C/0.5 Torr.



3-Nicotinoylpropionsäure-äthylester (15): Zu 10.7 g (100 mmol) 3-Pyridincarbaldehyd und 2.45 g (50 mmol) Natriumcyanid in 100 ml DMF werden während 1 h bei 22°C 10 g (100 mmol) Acrylsäure-äthylester in 80 ml DMF getropft. Dann wird 3 h bei derselben Temp. nachgerührt. Es wird auf die doppelte Menge Wasser gegeben und mit verd. Schwefelsäure bis pH 2–3 angesäuert, dann wird mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und 24 h mit Chloroform perfortiert. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand i. Vak. destilliert. Ausb. 7.62 g (36.7%), Sdp. 151–156°C/0.5 Torr.

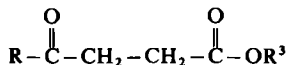


Tab. 1. Charakteristische IR- und NMR-Daten von 1–3, 5–8, 10, 11 und 14



	$\nu(\text{C}=\text{O})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\delta$ (ppm) ( $\text{CDCl}_3$ )			$J_{AB}$	$J$ (Hz)	
		$\delta_A$	$\delta_B$	$\delta_X$		$J_{AX}$	$J_{BX}$
1	1680, 1730	2.51	3.06	4.01	17	6	8
2	1680, 1720	2.39	2.77	3.96	16	6	8
3	1675, 1715	2.39	2.95	3.98	16	6	9
5	1680, 1720	2.42	2.98	3.88	16	6	9
6	1675, 1725	2.41	2.98	3.90	16	7	8
7	1680, 1750	2.35	2.90	3.84	16	6	8
8	1675, 1720	2.31	2.87	3.81	16	7	8
10	1685, 1720	2.65	3.36	5.00	16	5	10
11	1675, 1720	2.47	3.20	4.84	16	4	10
14	1655, 1725	2.38	2.90	3.75	16	6	9

Tab. 2. Charakteristische IR- und NMR-Daten von 4, 9, 13 und 15



	$\nu(\text{C}=\text{O})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\delta$ (ppm) ( $\text{CDCl}_3$ )
4	1675, 1715	2.51–3.40 (AA'BB') <sup>*)</sup>
9	1670, 1725	2.58–3.42 (AA'BB') <sup>*)</sup>
13	1655, 1720	2.48–3.35 (AA'BB') <sup>*)</sup>
15	1685, 1730	2.61–3.43 (AA'BB') <sup>*)</sup>

<sup>\*)</sup> Die genauen Kopplungskonstanten waren nicht zu bestimmen.

[274/75]