

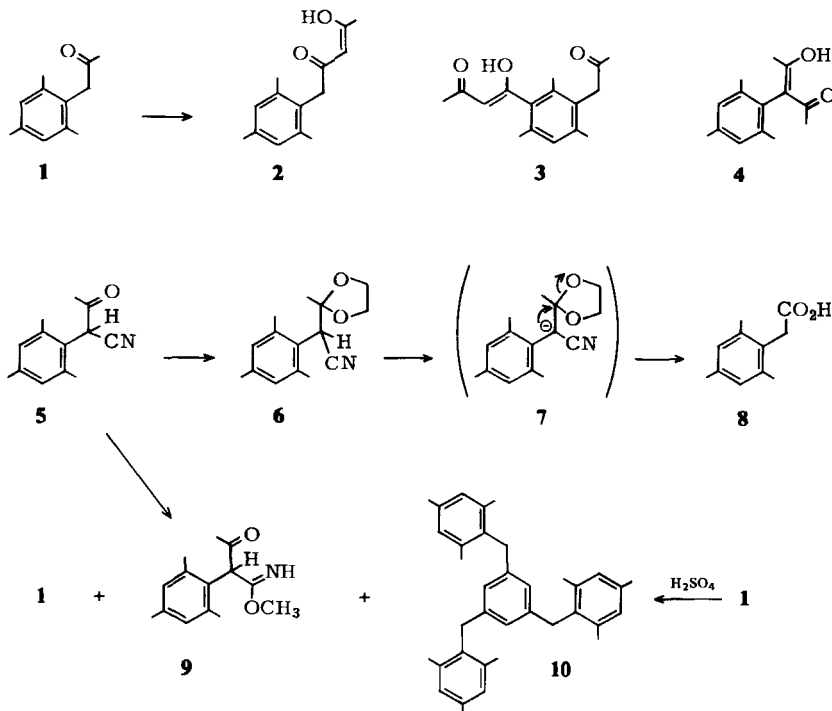
## Notiz über die sterische Reaktions- und Rotationsbehinderung bei einigen Mesitylacetonderivaten

Manfred Kuhr, Albrecht Mannschreck<sup>\*)</sup>, Hans Musso\* und Uwe-Ingomar Záhorszky

Chemisches Institut der Universität Marburg sowie Institute für Organische Chemie der Universitäten Heidelberg<sup>\*)</sup> und Karlsruhe\*, D-7500 Karlsruhe, Richard-Willstätter-Allee 2

Eingegangen am 25. Juli 1975

Für spektroskopische Studien an  $\beta$ -Diketon-Metallchelaten<sup>1)</sup> wurde 3-(Mesityl)acetylaceton (4) benötigt, das bei allen Versuchen, Mesitylacetone (1) auf den üblichen Wegen am  $\alpha$ -C zu acylieren, nicht erhalten werden konnte.



Mit basischen Kondensationsmitteln, z. B. Natriumhydrid, wurde nur die  $\gamma$ -Stellung unter Bildung von 1-(Mesityl)acetylaceton (2) angegriffen, mit Bortrifluorid/Acetanhydrid der aromatische

<sup>\*)</sup> Neue Anschrift: Fachbereich Chemie der Universität Regensburg.

<sup>1)</sup> B. Bock, K. Flatau, H. Junge, M. Kuhr und H. Musso, *Angew. Chem.* 83, 239 (1971); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 10, 225 (1971).

Ring, wobei [3-(Acetoacetyl)mesityl]aceton (**3**) isoliert wurde, obwohl die  $\alpha$ -Acylierung beim Phenylaceton<sup>2)</sup> zu 3-(Phenyl)acetylaceton oder beim Mesitylacetonnitril zu **5**<sup>3)</sup> gelingt. Selbst die Reaktion des 2-(Mesityl)acetoacetonnitrils (**5**) und dessen Acetals **6** mit Methylmagnesiumjodid lieferte das Ausgangsmaterial zurück. Nur bei der Alkohololyse von **5** in konz. Schwefelsäure konnte neben 52% **1** und dem daraus unter den Reaktionsbedingungen entstehenden Kohlenwasserstoff **10** (8%) der sehr stabile Imidsäureester **9** mit 2–3% isoliert werden. Bei der alkalischen Hydrolyse von **5** wird zunächst der Acetylrest abgespalten und dann die Nitrilgruppe hydrolysiert.

Auch im Acetal **6** macht sich die sterische Hinderung des Mesitylrestes in vielem bemerkbar. Die saure Hydrolyse zurück zum Ketonitril **5** erfordert stundenlanges Kochen in 20proz. Salzsäure. Die alkalische Hydrolyse liefert Mesitylessigsäure (**8**), wobei man sich die Öffnung der sonst gegen Basen stabilen Acetalgruppe wie im Anion **7** angedeutet vorstellen kann.

Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **6** in Diphenyläther (und CCl<sub>4</sub>) erkennt man bis 70°C für die beiden  $\alpha$ -ständigen Methylgruppen des Mesitylrestes zwei getrennte Signale, die mit steigender Temperatur breiter werden und bei ca. 140°C zu einem Signal zusammentreten<sup>4)</sup>. Aus der Koaleszenz bei 81°C kann man für die behinderte Rotation des Mesitylrestes um die Bindung zum  $\alpha$ -C-Atom eine Schwelle von  $\Delta G^\ddagger = 17.7 \pm 0.3$  kcal/mol ermitteln. Die Untersuchung in 1-Chlornaphthalin als Lösungsmittel führte zum gleichen Zahlenwert für die Rotationsbarriere.

Der Strukturbeweis für alle neuen Verbindungen läßt sich aus den im Versuchsteil angegebenen spektroskopischen Daten herleiten. Die NMR- und IR-Spektren zeigen an, daß alle  $\beta$ -Diketone praktisch vollständig enolisiert vorliegen. Bei **3** war es wegen der Überlagerung einiger Methylsignale im NMR-Spektrum nicht möglich, eine Struktur auszuschließen, bei welcher der zweite neu eingetretene Acetylrest am  $\gamma$ -C des Mesitylacetons gebunden ist. Nach dem, was man jedoch von Meerwein<sup>5)</sup> über die Selbstkondensation von Acetanhydrid weiß, ist anzunehmen, daß der Acetoacetylrest in einem Stück auf den aromatischen Ring übertragen werden kann. Außerdem spricht ein Vergleich der Massenspektren von Benzoylaceton, Mesitylaceton (**1**) und 1-(Mesityl)acetylaceton (**2**) mit dem von **3** eindeutig für die Struktur **3**<sup>6)</sup>.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung.

## Experimenteller Teil

Schmpp.: Kofler-Heiztischmikroskop (korr.). – IR-Spektren: Perkin-Elmer 421. – Massenspektren: Atlas CH 4. – NMR-Spektren: Varian A-60 A, TMS als innerer Standard. Bei den temperaturabhängigen NMR-Spektren diente Octamethylcyclotetrasiloxan als innerer Standard.

1-(Mesityl)acetylaceton (**2**): Zu einer bei 70°C gerührten Suspension von 2.72 g Natriumhydrid (50proz. in Paraffinöl) in 40 ml absol. Benzol tropfte man 5.00 g Essigester und 5.00 g Mesitylacetone (**1**)<sup>7)</sup> in 40 ml Benzol. Nach 2 h hatten sich 1.08 Liter (85%) H<sub>2</sub> entwickelt. Nach weiteren 12 h bei 70°C wurde abgekühlt und die breiige Masse mit 100 g Eis und 100 ml konz. Salzsäure versetzt und 3 mal mit 100 ml ausgeäthert. Aus dem Abdampfrückstand des Ätherextraktes gewann man mit gesätt. Kupferacetatlösung den blaugrauen Kupferkomplex von **2**, der aus Chloroform/Methanol (1 : 2) umkristallisiert wurde [4.02 g (57%)] und zur Analyse bei 170°C i. Hochvak.

<sup>2)</sup> C. R. Hauser und R. M. Manyiki, J. Org. Chem. **18**, 588 (1953).

<sup>3)</sup> R. C. Fuson und N. Rabjohn, J. Org. Chem. **9**, 187 (1944).

<sup>4)</sup> Dieses Verhalten trifft man auch bei anderen  $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha'$ -tetrasubstituierten Toluolderivaten: A. Mannschreck und L. Ernst, Chem. Ber. **104**, 228 (1971), dort weitere Lit.

<sup>5)</sup> H. Meerwein und D. Vossen, J. Prakt. Chem. [2] **141**, 149 (1934); H. Musso und K. Figge, Liebigs Ann. Chem. **668**, 1 (1963).

<sup>6)</sup> Einzelheiten siehe bei M. Kuhr, Diplomarbeit, Univ. Marburg 1966.

<sup>7)</sup> E. L. Alpen und D. W. Kumler, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 4558 (1950).

sublimiert wurde; Schmp. 271–272°C. — IR (KBr): 3010, 2971, 2955, 2922, 2865, 1574, 1518, 1485, 1458, 1416, 1190, 1155, 1030, 1018, 854, 782, 710 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>Cu (498.1) Ber. C 67.51 H 6.88 Gef. C 67.66 H 6.86

Zur Freisetzung von **2** kochte man 2.00 g Komplex **3** h in 50 ml 2 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, ätherte aus und erhielt aus der mit Natriumhydrogencarbonat gewaschenen und abgedampften Lösung durch Destillation 1.13 g (65%) vom Sdp. 170–171°C/11 Torr, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus n-Hexan (1.02 g) bei 41–42°C schmolzen.

MS: *m/e* = 43 (20%), 85 (100), 119 (25), 134 (100), 160 (6), 218 (M<sup>+</sup> 28). — IR (KBr): 1600 cm<sup>-1</sup> breit (C=O, cheliert). — NMR (CDCl<sub>3</sub>): *s* δ = 1.98 ppm (3, CH<sub>3</sub>CO), *s* 2.27 (9, 3 arom. CH<sub>3</sub>), *s* 3.66 (2, CH<sub>2</sub>), *s* 5.29 (1, CH-Enol), *s* 6.98 (2, arom. CH), *s* 15.8 (1, OH ··· O).

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (218.3) Ber. C 77.03 H 8.30 Gef. C 77.30 H 8.31

Bereitet man zuerst das Natriumsalz von **1** und setzt dann Essigester zu, so erhält man 50% des gleichen Cu-Komplexes.

[3-(Acetoacetyl)mesityl]aceton (**3**): In eine Mischung von 5.28 g **1**, 12.24 g Acetanhydrid und 1.72 g *p*-Toluolsulfonsäure leitete man bei 0°C unter Rühren 2 h lang BF<sub>3</sub> ein, ließ den Ansatz in 5 h auf Raumtemp. kommen und kochte dann nach Zusatz einer Lösung von 16.3 g Natriumacetat in 75 ml Wasser 1 h unter Rückfluß. Die dabei erhaltene teerige Masse wurde 3 mal mit 100 ml Äther extrahiert. Aus der mit Natriumhydrogencarbonat gewaschenen und getrockneten (MgSO<sub>4</sub>) Ätherlösung erhielt man bei fraktionierter Destillation 2.02 g (25%) Acetylaceton vom Sdp. 42–45°C/15 Torr und durch Chromatographie des Rückstandes an SiO<sub>2</sub> mit CHCl<sub>3</sub> und Kristallisation aus n-Hexan 3.15 g (41%) **3** vom Schmp. 107–109°C. Zur Analyse sublimierte man bei 90°C i. Hochvak., Schmp. 110–111°C.

MS: *m/e* = 43 (100%), 85 (40), 117 (11), 133 (36), 159 (79), 175 (11), 203 (54), 217 (92), 245 (59), 260 (M<sup>+</sup> 64). — IR (KBr): 1710 (C=O), 1600 breit (C=O, cheliert); (C<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>): 1705 cm<sup>-1</sup> (C=O). — NMR (CDCl<sub>3</sub>): *s* δ = 2.18 ppm (9, 2COCH<sub>3</sub>, 1 arom. CH<sub>3</sub>), *s* 2.26 (6, 2 arom. CH<sub>3</sub>), *s* 3.76 (2, CH<sub>2</sub>), *s* 5.67 (1, CH-Enol), 7.02 (1 arom. H), 16.0 (1, OH ··· O); (CCl<sub>4</sub>): *s* 2.03 (3, CH<sub>3</sub>COCH=), *s* 2.09 (3), *s* 2.12 (3, CH<sub>3</sub>CO oder arom. CH<sub>3</sub>), 2.18 (6, 2 arom. CH<sub>3</sub>), *s* 3.60 (2, CH<sub>2</sub>), 5.49 (1, CH-Enol), 6.80 (1 arom. H).

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub> (260.3) Ber. C 73.82 H 7.74 Gef. C 73.72 H 7.70

Kupferkomplex von **3**: Schmp. 240°C (Zers.). — IR (KBr): 3009, 2955, 2924, 2875, 1713 (C=O), 1549, 1503, 1390, 1378, 1159, 1008, 956, 862, 810, 610 cm<sup>-1</sup>.

2-(Mesityl)acetoacetonitril-äthylenacetal (**6**): Eine Mischung von 5.00 g 2-(Mesityl)acetoacetonitril (**5**)<sup>3</sup> vom Schmp. 118–120°C, 15.50 g absol. Äthylenglycol, 1.50 g *p*-Toluolsulfonsäure und 150 ml trockenem Toluol wurde 3 d am H<sub>2</sub>O-Abscheider unter Rückfluß gekocht. Dann wurde mit Wasser und Äther aufgenommen, die äther. Phase mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand an SiO<sub>2</sub> mit Benzol chromatographiert, wobei nach zweimaligem Umkristallisieren 1.53 g (25%) farblose Kristalle vom Schmp. 88–91°C erhalten wurden. Zur Analyse wurde bei 80°C i. Hochvak. sublimiert; Schmp. 91–92°C.

IR (KBr): 2246 cm<sup>-1</sup> (CN), kein C=O. — NMR (CCl<sub>4</sub>): *s* δ = 1.38 ppm (3, CH<sub>3</sub>C(OR)<sub>2</sub>), *s* 2.20 (3, *o*-CH<sub>3</sub>), *s* 2.30 (3, *p*-CH<sub>3</sub>), *s* 2.58 (3, *o*-CH<sub>3</sub>), *m* 3.74 (4, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), *s* 4.33 (1, benzyl. H), *s* 6.75 (2 arom. H).

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (245.3) Ber. C 73.44 H 7.81 N 5.71

Gef. C 73.35 H 7.55 N 5.72 Mol.-Masse 245 (MS)

Kocht man **6** 4 h in 20proz. Salzsäure, so lassen sich 74% **5** vom Schmp. 116–118°C gewinnen. Bei der Umsetzung von **5** mit Methylmagnesiumjodid in siedendem Äther wurden 71% **5** und von

6 in THF 95% 6 zurückgewonnen. In Anisol und Dibutyläther erhielt man mit 6 keine definierten Produkte.

*Alkalische Hydrolyse von 5 und 6:* 1.50 g 5 wurden mit 0.84 g KOH und 5 ml Äthylenglycol 3 h auf 160°C erhitzt, bis keine NH<sub>3</sub>-Entwicklung mehr stattfand. Die Aufarbeitung ergab 0.93 g (70%) Mesitylessigsäure (8) vom Schmp. 166–168°C (Ligroin) (Lit.<sup>8)</sup> 167–168°C). Wurde der Ansatz kurz nach Beginn der NH<sub>3</sub>-Entwicklung bei 140°C abgebrochen, so ließ sich im Dünnschichtchromatogramm des Rohproduktes (SiO<sub>2</sub>, Benzol/Essigester 4:1) neben 5 und 8 einwandfrei auch Mesitylacetoneitril<sup>8)</sup> (Schmp. 77–79°C; Lit.<sup>8)</sup> 79–80°C) nachweisen. 0.75 g 6 ergaben analog nach 4 h bei 180°C 390 mg (72%) 8 vom Schmp. 165–167°C (Ligroin), die ebenfalls durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit einer authent. Probe als Mesitylessigsäure identifiziert wurden.

*Saure Alkohololyse von 5:* Leitet man in eine Lösung von 5 in absol. Methanol trockenen Chlorwasserstoff bei 0°C, Raumtemp. bzw. in der Siedehitze ein, so erhält man bei der Aufarbeitung 86% bzw. 74% 5 zurück.

Eine Lösung von 4.00 g 5 in 10 ml absol. Methanol und 4 ml konz. Schwefelsäure wurde 24 h rückfließend gekocht. Die teerige Masse wurde mit 50 ml Wasser verdünnt, mit festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und zweimal mit 100 ml Äther ausgeschüttelt. Der dunkle ölige Rückstand (2.98 g) aus dem getrockneten (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) Ätherextrakt ergab bei der Chromatographie an SiO<sub>2</sub> mit Benzol drei Verbindungen a), b) und c) in der Reihenfolge ihrer Elution.

a) 1,3,5-Tris(mesitylmethyl)benzol (10): 235 mg Rohprodukt aus der zuerst eluierten Zone ergaben nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ligroin 194 mg (8%) farblose Kristalle vom Schmp. 136–138°C. Die gleiche Substanz (Schmp., IR, NMR) wurde in 6% Ausb. isoliert, als man Mesitylacetone (1) den gleichen Reaktionsbedingungen unterwarf.

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.12 ppm (6, o-CH<sub>3</sub>),  $\delta$  2.30 (3, p-CH<sub>3</sub>),  $\delta$  3.88 (2, CH<sub>2</sub>),  $\delta$  6.54 (1, H am Benzol),  $\delta$  6.93 (2, H am Mesityl).

C<sub>36</sub>H<sub>42</sub> (474.7) Ber. C 91.08 H 8.92

Gef. C 90.96 H 9.05 Mol.-Masse 478 (osmometr. in Benzol), 474 (MS)

b) 1.82 g (52%) Mesitylacetone (1) vom Schmp. 56–57°C (n-Hexan) (Lit.<sup>7)</sup> 59–60°C), Misch-Schmp. und IR-Spektrum übereinstimmend mit authent. Material.

c) 2-(Mesityl)acetoacetimidensäure-methylester (9): 152 mg Abdampfrückstand lieferten aus n-Hexan 108 mg (2.3%) farblose Kristalle, die i. Hochvak. bei 80°C sublimiert wurden, Schmp. 97–98°C.

IR (KBr): 3361 (NH), 3000, 2951, 2918, 2860, 1620 (C=O), 1525, 1375, 1328, 1260, 1098, 981, 950, 920, 857, 791, 742 cm<sup>-1</sup>. – NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.63 ppm (3, CH<sub>3</sub>CO),  $\delta$  2.16 (6, o-CH<sub>3</sub>),  $\delta$  2.34 (3, p-CH<sub>3</sub>),  $\delta$  2.74 (1, benzyl. H),  $\delta$  2.82 (3, OCH<sub>3</sub>),  $\delta$  7.04 (2, arom. H),  $\delta$  15.82 (1, cheliertes NH).

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (233.3) Ber. C 72.07 H 8.21 N 6.00 Gef. C 71.92 H 8.35 N 6.09

<sup>8)</sup> R. C. Fuson und N. Rabjohn, Org. Synth. 25, 65 (1945).