

Notizen

5- und 6-Ring-Reduktone aus 2-Diazo-1,3-dicarbonylverbindungen.

Eine schonende Alternative zur klassischen „Verkochungsmethode“

Kurt Schank* und Rudolf Blattner

Fachrichtung 14.1 Organische Chemie der Universität des Saarlandes,
D-6600 Saarbrücken

Eingegangen am 29. September 1980

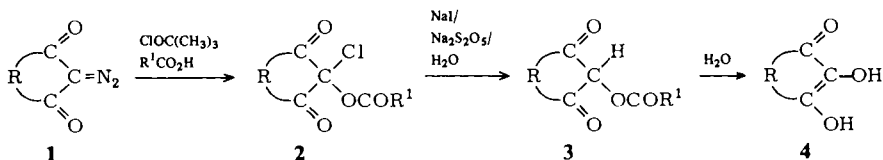
Five- and Six-Membered Ring Reductones from 2-Diazo-1,3-dicarbonyl Compounds.

A Smoothful Alternative of the Classic Thermal Dediazotation

2-Acyloxy-2-chloro-1,3-dicarbonyl compounds **2**, easily obtained from 2-diazo-1,3-dicarbonyl compounds **1** and *tert*-butyl hypochlorite in formic or acetic acid at room temperature or below, are immediately reduced to the corresponding reductone esters **3** by sodium iodide/disodium pentaoxodisulfate. (Concomitant) Hydrolysis of the reductone esters yields the desired reductones **4**.

Reduktone sind eine interessante Substanzklasse, und die von *Arndt* und *Eistert*¹⁾ an zahlreichen Beispielen erprobte allgemeine Synthese aus 2-Diazo-1,3-dicarbonylverbindungen wurde bislang nur durch zwei Nachteile beeinträchtigt: 1. Die Herstellung der Ausgangsprodukte war bis vor kurzem relativ aufwendig. Diese Schwierigkeit wurde in erster Linie durch die Arbeiten von *Regitz*²⁾ über die Diazogruppenübertragung weitestgehend ausgeräumt. 2. Die sog. „Verkochung“ muß besonders bei Diazoverbindungen der starren 5- und 6-Ring-1,3-dicarbonylverbindungen trotz Katalyse mit aktiviertem Kupferpulver in hochprozentiger Schwefel- oder Perchlorsäure i. allg. bei Temperaturen $\geq 100^\circ\text{C}$ durchgeführt werden, damit überhaupt eine Stickstoffabspaltung erfolgt. Solche Bedingungen führen dann häufig zu weitgehenden Verharzungen, im Falle der mit der Ascorbinsäure verwandten Tetrandiole³⁾ versagt die Methode völlig. Der Grund für diese Schwierigkeiten bei den starren 5- und 6-Ringsystemen dürfte darin zu suchen sein, daß hier dem HSAB-Konzept folgend eine Protonierung an einem Carbonylsauerstoff zu einem Enoldiazoniumsalz erfolgt. Der sp^2 -gebundene Diazoniumstickstoff wird dann erst bei erhöhter Temperatur und Kupferkatalyse abgespalten.

Werden die 2-Diazo-1,3-dicarbonylverbindungen von starren 5- und 6-Ringen dagegen mit *tert*-Butylhypochlorit (als Quelle für die „weiche Säure Cl^+ “) umgesetzt, so erfolgt schon bei tiefer Temperatur eine Chlorierung des Carbeniakohlenstoffs, und der so resultierende sp^3 -Kohlenstoff ermöglicht bekanntlich eine leichte nucleophile Substitution des Stickstoffs gegen Alkohol- oder Carbonsäurereste⁴⁾. In den so gebildeten 2-Acyloxy-2-chlor-1,3-dicarbonylverbindungen **2** ist das Halogen jedoch so stark positiviert, daß es durch Iodid-Ionen schon in der Kälte wieder reaktiv entfernt wird. Auf diese Weise konnten die Diazoverbindungen **1a-f** in guten Ausbeuten in die entsprechenden Reduktonester **3** bzw. unmittelbar in die Reduktone **4** übergeführt werden.



1,4	R	2,3	R	R ¹	2,3	R	R ¹
a		a		H	g		CH ₃
b		b		H	h		CH ₃
c		c		H	i		CH ₃
d		d		H	j		CH ₃
e		e		H	k		CH ₃
f		f		H			

Experimenteller Teil

Die Ausbeuten beziehen sich auf reine Produkte, die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. – IR-Spektren: Beckman IR-4230 und IR-33. – ¹H-NMR-Spektren: Varian A 60 und EM 360. – Elementaranalysen: Nach *Walisch* ⁵.

Die Diazoverbindungen **1a** – **e** wurden nach Literaturvorschriften^{3b,2)} hergestellt. Das durch Diazogruppenübertragung noch nicht beschriebene **1f** wurde wie folgt hergestellt:

3-Diazo-2H-1-benzopyran-2,4(3H)-dion (1f): 6.0 g (37 mmol) 4-Hydroxycumarin wurden in 60 ml DMF und 10.1 g (100 mmol) Triethylamin auf 50 °C erwärmt. Hierzu wurden unter Rühren 7.3 g (37 mmol) Tosylazid auf einmal zugesetzt und durch kurzzeitige Kühlung die Temp. ca. 10 min zwischen 50 und maximal 60 °C gehalten. Nach Abkühlen auf Raumtemp. säuerte man unter Eiskühlung mit 6 N HCl an, gab noch 40 ml Eiswasser zu, saugte den rotbraunen Niederschlag ab, trocknete und kristallisierte aus Isopropylalkohol unter Zusatz von Aktivkohle um. Ausb. 3.8 g (55%), rotbraune Nadelchen, Schmp. 157 °C (Lit. ⁶⁾ 156 – 158 °C).

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der 2-Acyloxy-2-chlor-1,3-dicarbonylverbindungen 2 in Anlehnung an Lit. ⁴⁾: Zur Lösung von 20 mmol Diazoverbindung **1** in 25 ml Ameisensäure bzw. Eisessig wurden unter Rühren und Kühlen bei 10 bis maximal 25 °C langsam 2.17 g (20 mmol) *tert*-Butylhypochlorit getropft. Bis zum Ende der Stickstoffentwicklung (ca. 30 min) wurde weitergerührt, danach das Lösungsmittel bei < 1 Torr entfernt. Mit Ausnahme von **2f**, das schon bei Kühlung auf 10 °C auskristallisierte, fielen ölige Rückstände an, die nach Lösen in Essigester/Benzin bei – 20 °C kristallisierten (Tab. 1, 2).

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der 2-Acyloxy-1,3-dicarbonylverbindungen 3 bzw. der Reduktone 4: 25 mmol Diazoverbindung **1** in 30 ml Ameisensäure (40 ml Eisessig) wurden bei 5 – 15 °C tropfenweise mit 2.7 g (25 mmol) *tert*-Butylhypochlorit versetzt und bis zur Beendigung der Gasentwicklung (ca. 30 min) gerührt. Danach wurden 7.5 g (50 mmol) Natriumiodid unter

Tab. 1. 2-Acyloxy-2-chlor-1,3-dicarbonylverbindungen 2^{a)}

		Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H	
2a	3-Chlor-3-formyloxy-1-oxa- spiro[4.5]decan-2,4-dion	88	81 ⁷⁾ b)			
2b	3-Chlor-3-formyloxy-1-oxa- spiro[5.5]undecan-2,4-dion		wurde als Zwischenstufe zur Herstellung von 4b nicht isoliert			
2c	5-Chlor-5-formyloxy-2,2-di- methyl-1,3-dioxan-4,6-dion	70	60 – 62 ⁴⁾ b)			
2d	2-Chlor-2-formyloxy-5,5-di- methyl-1,3-cyclohexandion	90	96 – 97 ⁸⁾			
2e	3-Chlor-3-(formyloxy)spiro- [5.5]undecan-2,4-dion	75	121 ^{c)}	C ₁₂ H ₁₅ ClO ₄ (258.7)	Ber. 55.71 Gef. 55.40	5.84 5.84
2f	3-Chlor-3-formyloxy-2H-1- benzopyran-2,4(3H)-dion	86	116	C ₁₀ H ₅ ClO ₅ (240.6)	Ber. 49.92 Gef. 49.80	2.09 2.16
2h	3-Acetoxy-3-chlor-1-oxaspiro- [5.5]undecan-2,4-dion	65	104 ^{d)}	C ₁₂ H ₁₅ ClO ₃ (274.7)	Ber. 52.47 Gef. 52.40	5.50 5.36
2i	5-Acetoxy-5-chlor-2,2-dime- thyl-1,3-dioxan-4,6-dion	66	124	C ₈ H ₉ ClO ₆ (236.6)	Ber. 40.61 Gef. 40.60	3.83 3.85
2j	2-Acetoxy-2-chlor-5,5-dime- thyl-1,3-cyclohexandion	91	80	C ₁₀ H ₁₃ ClO ₄ (232.7)	Ber. 51.60 Gef. 51.77	5.63 5.75
2k	3-Acetoxy-3-chlorspiro[5.5]- undecan-2,4-dion	90	115	C ₁₃ H ₁₇ ClO ₄ (272.7)	Ber. 57.25 Gef. 56.94	6.28 6.25

^{a)} Die Verbindung 2g wurde weder als Zwischenstufe noch in Substanz hergestellt. – ^{b)} Umkristallisiert aus Ameisensäure. – ^{c)} Aus Cyclohexan. – ^{d)} Aus Methanol.

Tab. 2. Charakteristische spektroskopische Daten der 2-Acyloxy-2-chlor-1,3-dicarbonylverbindungen 2

	IR (KBr) [cm ⁻¹] C=O	¹ H-NMR (CDCl ₃ /TMS intern), δ-Werte			
		CH ₃ CH ₃ (s, 3H) (s, 3H)	– [CH ₂] ₅ – (10H)	CH ₃ CO (s, 3H)	CH ₂
2e	1754, 1732, 1723	–	1.49 (s)	–	2.67 – 3.28 ^{a)} , b) (m, 4H)
2f	1780, 1732, 1703	–	–	^{c)}	–
2h	1755, 1739	–	1.33 – 2.13 (m)	2.26	3.36; 2.93 ^{d)} (2H)
2i	1787, 1760	1.88; 1.97	–	2.28	–
2j	1790 – 1680 (s. breit)	1.10; 1.22	–	2.26	3.16; 2.59 ^{e)} (4H)
2k	1768, 1742, 1729	–	1.48 (s)	2.23	2.87 – 3.00 ^{a)} (m, 4H)

^{a)} AA'XX'-Profil war nicht als AB-System in erster Näherung auswertbar. – ^{b)} CHO s 8.11 (1H). – ^{c)} CHO s 8.21 (1H). – ^{d)} J_{AB} = 15 Hz. – ^{e)} J_{AB} = 15.6 Hz.

Eiskühlung zugegeben und nach 5 min das gebildete Iod durch Zugabe halbkonz. wäßriger Na₂S₂O₅-Lösung reduziert (bis zur Entfärbung). Dabei kristallisierten 3c, f und i spontan aus, wurden abgesaugt und umkristallisiert. In den anderen Fällen wurden die Zwischenstufen 3 unter diesen Bedingungen schon unmittelbar zum Redukton 4 hydrolysiert. Zur Isolierung von 4 wurde

Tab. 3. 2-Acyloxy-1,3-dicarbonylverbindungen **3** bzw. Reduktone **4**

		Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H	
3c	5-Formyloxy-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion	71	124 ^{a)}	C ₇ H ₈ O ₆ (188.1)	Ber. 44.69 Gef. 44.80	4.29 4.39
3f	3-Formyloxy-4-hydroxy-2 <i>H</i> -1-benzopyran-2-on	91	234 ^{a)}	C ₁₀ H ₆ O ₃ (206.2)	Ber. 58.26 Gef. 58.10	2.93 3.01
3i	5-Acetoxy-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion	74	143 ^{a)}	C ₈ H ₁₀ O ₆ (202.2)	Ber. 47.53 Gef. 47.20	4.99 4.92
4a	3,4-Dihydroxy-1-oxaspiro-[4.5]dec-3-en-2-on	95	235 ^{a)}	(Lit. ^{3b)} Schmp. 193 – 195 °C)		
4b	3,4-Dihydroxy-1-oxaspiro-[5.5]undec-3-en-2-on	55 ^{o)}				
4d	2,3-Dihydroxy-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on	73	120 ^{b)}	(Lit. ¹⁰⁾ Schmp. 119 – 120 °C)		
4e	3,4-Dihydroxyspiro[5.5]-undec-3-en-2-on	85	146 ^{c)}	(Lit. ¹¹⁾ Schmp. 146 °C)		
4f	3,4-Dihydroxy-2 <i>H</i> -1-benzopyran-2-on	93 ^{d)}	234 ^{e)}	(Lit. ¹²⁾ Schmp. 235 °C)		

^{a)} Umkristallisiert aus Essigester/Benzin A. – ^{b)} Aus CCl₄. – ^{c)} Aus Toluol. – ^{d)} Die Ausbeute bezieht sich auf die Hydrolyse von **3f** in Methanol/Wasser (1:1) unter Katalyse von 1 ml konz. Salzsäure. – ^{e)} Aus Eisessig. – ^{o)} Konnte nicht kristallisiert erhalten werden; Sublimationsversuche wie in Lit.⁹⁾ beschrieben führten zur Zersetzung.

Tab. 4. Charakteristische spektroskopische Daten der Reduktonester **3** und Reduktone **4**

	IR (KBr) [cm ⁻¹]		¹ H-NMR (CDCl ₃ /TMS intern), δ-Werte			
	OH	C=O, C=C	–[CH ₂] ₅ – (10H)	CH ₂ (s)	CH ₃ CO (s, 3H)	OH (breites s)
3c	–	1804, 1758, 1726	^{c)}	–	–	–
3f	3375	1741, 1688, 1640, 1608, 1557	^{d)}	–	–	7.91 (1H) ^{a)}
3i	–	1785, 1740	^{a)}	–	2.29	–
4a	3370	1778, 1720, 1615	1.23 – 2.06 (m)	–	–	6.82 – 7.82 (2H)
4b	3320 ^{b)}	1644 (breit) ^{b)}	1.15 – 2.20 (m)	2.63 (2H)	–	6.0 – 7.2 (2H)
4d	3370	1665, 1600, 1565	^{o)}	2.40 (4H)	–	7.24 (2H)
4e	3405	1667, 1605, 1570	1.47 (s)	2.44 (4H)	–	7.12 (2H)
4f	3375, 3150	1673, 1637, 1603	–	–	–	8.92 (1H); 10.84 (1H)

^{a)} In [D₆]DMSO gemessen. – ^{b)} Film. – ^{c)} CH₃ s 1.81 (3H), 1.92 (3H), HC–O– s 6.58 (1H), CHO s 8.35 (1H). – ^{d)} CHO s 8.39 (1H)^{a)}. – ^{e)} CH₃ s 1.83 (3H), 1.89 (3H), HC–O– s 5.87 (1H). – ^{o)} CH₃ s 1.12 (6H).

mit 100 ml Wasser verdünnt, mehrmals mit Essigester extrahiert, die Essigesterextrakte wurden mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurden die öligen Rückstände im geeigneten Lösungsmittel durch Kühlung zur Kristallisation gebracht (Tab. 3, 4).

Bislang konnten weder **3c** noch **3i** zur „5-Hydroxy-Meldrums Säure“ **4c** hydrolysiert werden, jedoch wurde diese Substanz inzwischen auf andere Weise hergestellt¹³⁾. Alle Reduktone gaben die charakteristischen Reduktontestreaktionen¹⁾.

¹⁾ Zusammenfassung: s. *K. Schank*, *Synthesis* **1972**, 176, auf S. 183.

²⁾ *M. Regitz* in *Diazoalkane*, S. 163 ff., G. Thieme Verlag, Stuttgart 1977.

³⁾ ^{3a)} *E. Pinter*, Dissertation, Univ. Saarbrücken 1961. – ^{3b)} *R. Urtel*, Dissertation, Univ. Saarbrücken 1970.

⁴⁾ ^{4a)} *M. Regitz* und *H.-G. Adolph*, *Z. Naturforsch.*, Teil B **23**, 1269 (1968). – ^{4b)} *M. Regitz* und *H.-G. Adolph*, *Liebigs Ann. Chem.* **723**, 47 (1969).

⁵⁾ *W. Walisch*, *Chem. Ber.* **94**, 2314 (1961).

⁶⁾ *C. F. Huebner* und *K. P. Link*, *J. Am. Chem. Soc.* **67**, 99 (1945).

⁷⁾ *R. Urtel*, Diplomarbeit, Univ. Saarbrücken 1967.

⁸⁾ *H.-G. Adolph*, Diplomarbeit, Univ. Saarbrücken 1968.

⁹⁾ *B. Eistert* und *G. Heck*, *Liebigs Ann. Chem.* **681**, 123 (1965).

¹⁰⁾ *B. Eistert*, *H. Elias*, *E. Kosch* und *R. Wollheim*, *Chem. Ber.* **92**, 130 (1959).

¹¹⁾ *B. Eistert*, *G. Bock*, *E. Kosch* und *F. Spalink*, *Chem. Ber.* **93**, 1451 (1960).

¹²⁾ *F. Arndt*, *L. Loewe*, *R. Ün* und *E. Ayça*, *Chem. Ber.* **84**, 319 (1951).

¹³⁾ *K. Schank* und *G. Bouillon*, *Chem. Ber.* **113**, 2630 (1980).

[316/80]