

Über die Reaktion von Äthylketencarbonsäure-äthylester mit Benzalanilin

Von

W. Steiger, H. Sterk und E. Ziegler

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 27. Januar 1970)

Dem von *Staudinger* aus Äthylketencarbonsäureäthylester und Benzalanilin bei -20° dargestellten Addukt kommt die offenkettige, zwitterionische Struktur eines 4-Äthoxycarbonyl-1,2-diphenyl-2-azonia-1,3-hexadien-3-olats (**3**) zu.

Reaction of Ethyl 2-Ethylketenecarboxylate with Benzylidene Aniline

The adduct obtained by *Staudinger* at -20° from ethoxycarbonyl ethyl ketene and benzylidene aniline has the open chain dipolar structure of 4-ethoxycarbonyl-1,2-diphenyl-2-azonia-1,3-hexadien-3-olate (**3**).

Ketoketene reagieren, wie schon *Staudinger*¹ beschreibt, leicht mit *Schiffschen* Basen zu β -Lactamen. Aldoketene lassen sich ebenfalls zu solchen Vierringsystemen umsetzen, jedoch nur unter verschärften Reaktionsbedingungen². Äthoxycarbonyl-äthyl-keten (**1**), welches nach *Staudinger*¹ interessanterweise die Eigenschaften eines Aldoketens aufweist, reagiert nach diesem Autor mit Benzalanilin (**2**) schon bei -20° zu einem labilen Zwischenprodukt (**A**), welches durch Erhitzen auf 180° in das β -Lactam **4** übergeführt werden kann³.

Während **4** eine stabile Verbindung darstellt, deren Struktur durch spektroskopische Daten gesichert ist, scheint die von *Staudinger* stammende Formulierung für das Intermediärprodukt als 3-Azetidinon (**A**) zweifelhaft. *Sheehan* und *Corey*⁴ stellen für dieses die Oxazinonformel **B** zur Diskussion.

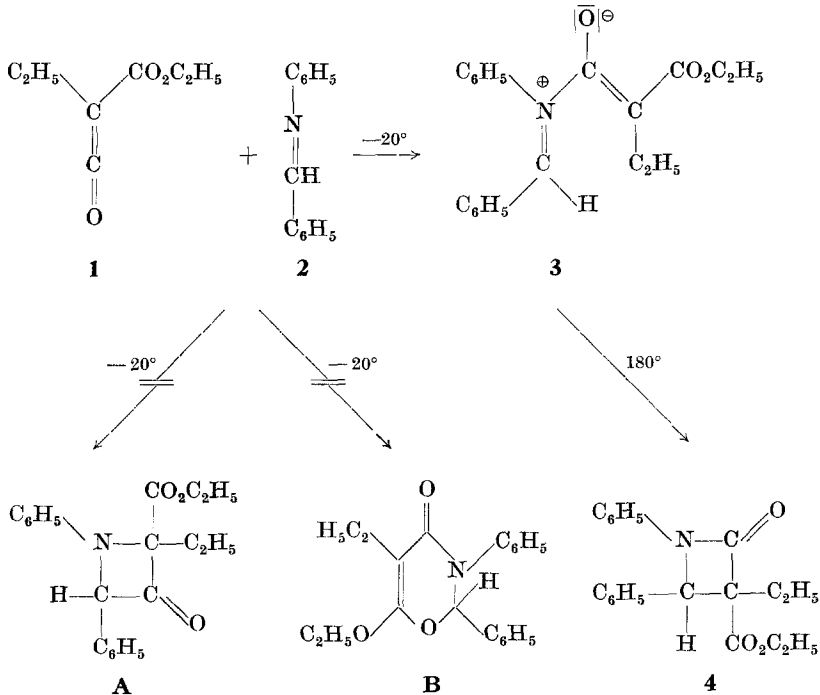
¹ *H. Staudinger*, „Die Ketene“, Enke, Stuttgart 1912.

² *D. Borrmann*, in: Methoden der org. Chemie (*Houben-Weyl*) VII/4, G. Thieme, Stuttgart 1968.

³ *H. Staudinger*, Ber. dtsch. chem. Ges. **50**, 1035 (1917).

⁴ *J. C. Sheehan* und *E. C. Corey*, in: Organic Reactions **IX**, J. Wiley, New York, 1957.

Das Oxazinon **B** könnte ohne weiteres durch eine 1,4-Cycloaddition der Ketengruppe von **1** an die C=N-Doppelbindung von **2** entstehen. Ein analoger Mechanismus ist schon von *Ziegler* und Mitarb.⁵ für die Bildung von Oxazinonen aus Cyclohexanonanil und Malonsäure postuliert worden. Später konnten *Sterk* und *Ziegler*⁶ anhand NMR-spektroskopischer Daten das zwischenzeitliche Auftreten einer Ketencarbonsäure sicherstellen. Somit wäre die Annahme einer Oxazinonstruktur **B** für das labile Zwischenprodukt prinzipiell plausibel, wenn nicht chemische Befunde dagegensprächen. Die von *Ziegler* und Mitarb.⁵ dargestellten Oxazinone sind nämlich beständige Verbindungen, die erst bei erhöhter Temperatur zur Reaktion gebracht werden können. Das von *Staudinger*³ aus **1** und **2** bei -20° erhaltene Produkt ist jedoch schon gegen Feuchtigkeit außerordentlich empfindlich und zerfällt dabei in Äthylmalonestersäure, Äthylmalonester-anilid und Benzaldehyd. Eine solche Reaktionsweise ist, wie schon erwähnt, mit einer Oxazinonstruktur (**B**) nicht in Einklang zu bringen. Aus diesem Grund schien eine Untersuchung des labilen Zwischenproduktes angebracht.



Das IR-Spektrum von **3** zeigt in CHCl_3 eine Carbonyl-Absorption bei $1720/\text{cm}$ bis $1735/\text{cm}$, die nur für das Vorliegen einer Estergruppe spricht, da die C=O-Absorption des 3-Azetidinons **A** bei $1760/\text{cm}$ und die des Oxazinons **B** bei $1640/\text{cm}$ liegen müßte.

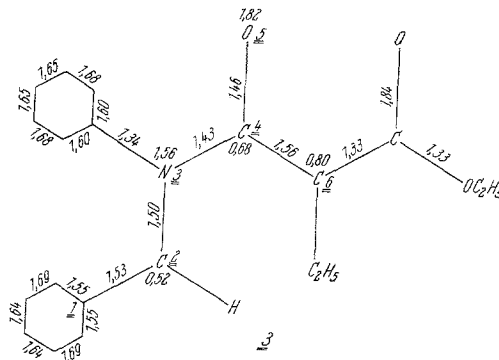
⁵ E. Ziegler, K. Beleggrats und G. Brus, Mh. Chem. **98**, 555 (1967).

⁶ H. Sterk und E. Ziegler, Mh. Chem. **100**, 739 (1969).

Im NMR-Spektrum treten Signale bei 1 ppm (CH_3 -Gruppen), 2 ppm (CH_2 - der C-Äthyl-Gruppe), 4,2 ppm (CH_2 - der O-Äthylgruppe), 7,2 bis 8 ppm (Aromaten) und 8,2 ppm (olefinisches Proton) auf. Aus diesen Ergebnissen kann man auf das Vorliegen eines intakten Benzalanilin-Teiles im Addukt **3** schließen. Die anderen Absorptionen sind einer Äthylmalonester-Gruppierung zuzuordnen, wobei sich am C-2 des Malonesters kein Proton befindet, da die CH_2 -Gruppe nur als Quadruplett in Erscheinung tritt.

Versetzt man **3** mit Spuren von Wasser, so kann im IR-Spektrum die Ausbildung einer zusätzlichen $\text{C}=\text{O}$ -Bande bei $1680/\text{cm}$ (COOH -Gruppe), im NMR-Spektrum die Absorption für ein Proton am C-2 des Malonsäuregerüsts bei 2,7 ppm beobachtet werden, wodurch die CH_2 -Gruppe in ein 7-Linien-System* aufgespalten wird. Das Protonensignal der Carboxylgruppe fällt unter die Absorption der Aromaten. Eine der hierbei entstehenden Verbindungen ist somit, wie bereits von *Staudinger*⁸ beschrieben, Äthylmalonestersäure. Auch die Bildung von Malonester-anilid und Benzaldehyd kann erklärt werden, denn die durch Acylierung am N-Atom geschwächte $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung ist hydrolyseempfindlich und wird leicht im angegebenen Sinn gespalten.

Die oben angeführten Daten lassen somit sowohl die Struktur **A** als auch **B** nicht zutreffend erscheinen. Hingegen ist die nun vorgeschlagene, offenkettige, zwitterionische Formel eines 4-Äthoxycarbonyl-1,2-diphenyl-2-azonia-1,3-hexadien-3-olats für **3** am ehesten mit den spektroskopischen und chemischen Befunden in Einklang zu bringen.



Aus einer HMO-Rechnung** (siehe Diagramm) geht hervor, daß zwischen C-1 und C-2 eine höhere Bindungsordnung vorliegt als zwischen

* Spektrum mit Äthylmalonestersäure identisch.

** Die HMO-Rechnung ist im Grazer Rechenzentrum auf einer UNIVAC 494 unter Verwendung der Heteroparameter von *A. Pullman*, Results of Quantum Mechanical Calc. of the Electronic Structure of Biochemicals, Vol. I, S. VI, Paris 1960, durchgeführt worden.

C-2 und N-3. Sowohl der Sauerstoff O-5 als auch der Kohlenstoff C-6 weisen eine erhöhte Elektronendichte (entsprechend der negativen Seite des Dipols) auf, während als positiver Teil des Dipols C-2 und N-3 eine deutliche Verminderung der Ladungsdichte erkennen lassen.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, daß das Äthoxycarbonylphenylketen mit **2** bereits in der Kälte ein β -Lactam bildet⁷, während Di-(äthoxycarbonyl)-keten und **2** nicht zur Reaktion gebracht werden können¹. Über den Mechanismus der β -Lactam-Bildung wird von uns in einer späteren Mitteilung berichtet werden.

Da der Ringschluß von **3** zu **4** erst bei hohen Temperaturen stattfindet, lag der Gedanke nahe, das labile Zwischenprodukt **3** als Ketenspender zu verwenden. Nach Versuchen von *Ziegler* und Mitarb.⁸ läßt sich nämlich **1** mit Cyclohexanonanil bzw. Acetylacetonimin zu 3-Äthyl-4-hydroxy-1-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-carbostyryl (30% d. Th.) bzw. 5-Acetyl-3-äthyl-4-hydroxy-6-methyl-2-pyridon (51% d. Th.) umsetzen. Mit dem Addukt **3** kommt man nun bei 200° zu demselben Ergebnis, denn es entsteht aus den genannten Ausgangsstoffen ebenfalls das Carbostyryl (26% d. Th.) bzw. das entsprechende Pyridon (44% d. Th.). Es findet hier wohl eine Umacylierung statt, wobei durch die Entstehung des 6-Ringes der Prozeß noch begünstigt ist. Hiermit ist die Möglichkeit gegeben, den Keteneester **1**, der sich normalerweise leicht dimerisiert, als Addukt **3** zu lagern und nach Bedarf zu verwenden.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der J. R. Geigy AG, Basel, durchgeführt, wofür wir danken.

Experimenteller Teil

1. 3-Äthyl-4-hydroxy-1-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-carbostyryl⁸

0,9 g Cyclohexanonanil und 2,4 g **3** geben nach 30 Min. bei 220° ein Öl, das sich mit Methanol anreiben läßt. Kristalle aus Äthanol, Schmp. 228°; Ausb. 0,3 g (26% d. Th.).

2. 5-Acetyl-3-äthyl-4-hydroxy-6-methyl-2-pyridon⁸

Man erhitzt 0,5 g Acetylacetonimin und 2,4 g **3** 30 Min. auf 200° und reibt das entstehende Öl mit Methanol an. Aus Äthanol Nadeln vom Schmp. 197°; Ausb. 0,45 g (44% d. Th.).

⁷ *H. Staudinger* und *L. Ruzicka*, Ann. Chem. **380**, 278 (1911).

⁸ *E. Ziegler*, *Helga Wütmann* und *V. Illi*, Mh. Chem. **100**, 1741 (1969).