

Über Reaktionen mit Kohlensuboxid (C₃O₂)

(Synthesen von Heterocyclen, 154. Mitt.)

Von

H. Sterk*, P. Tritthart und E. Ziegler

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 19. April 1971)

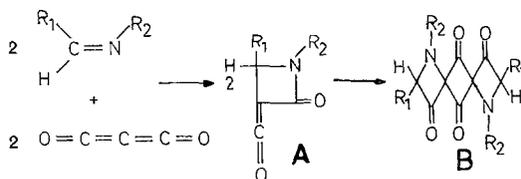
Syntheses of Heterocycles, CLVI: Reactions with Carbon Suboxide

The compound first obtained by *Dashkevich* und *Kuvaeva*¹ from benzalaniline and C₃O₂ has the "quasi mesoionic" structure **1** and not the proposed spiro structure **B**. This class of compounds can also be synthesized from benzalanilines and malonyl chloride.

Das von *Dashkevich* und *Kuvaeva*¹ aus Benzalanilin und C₃O₂ dargestellte Produkt (2 : 2) besitzt nicht die Spirostruktur **B**, sondern ist als eine „quasi mesoionische Verbindung“ vom Typ **1** (1 : 1) anzusehen. Solche Substanzen lassen sich auch aus Benzalanilinen und Malonylchlorid synthetisieren.

Dashkevich und *Kuvaeva*¹ haben bei der Umsetzung von Benzalanilin mit Kohlensuboxid (C₃O₂; bei 200° durch 2 Stdn.) in nahezu quantit. Ausbeute ein gelbliches Produkt erhalten, dessen Entstehung sie auf eine Cycloaddition der Ausgangskomponenten zurückführen. Sie nehmen an, daß vorerst ein Keten der β-Lactamreihe (**A**) entstehen und dieses sich dann zu einer Spiroverbindung **B** (Schmp. 201—203° u. Zers.) dimerisieren soll.

Als weiteres Beispiel führen die genannten Autoren eine aus Benzal-p-toluidin dargestellte Substanz vom Schmp. 106° (u. Zers.) an.



* Herrn Prof. Dr. M. Pailer, Universität Wien, zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ L. B. *Dashkevich* und E. N. *Kuvaeva*, Trudy Leningr. Khim.-Farmatsevt. Inst. **1962** (16), 55—58; Chem. Abstr. **61**, 2981 c (1964).

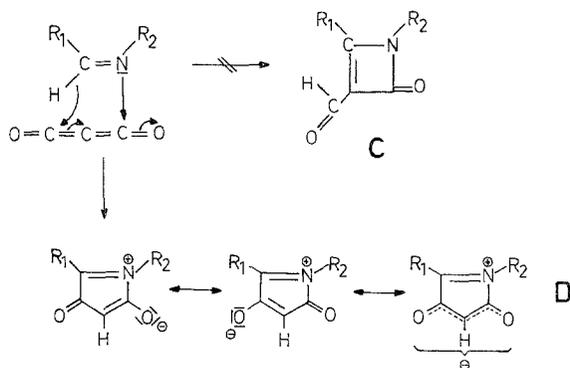
Auf Grund eigener Versuche² über das Verhalten des C₃O₂ als Cyclisierungskomponente schien uns die von *Dashkevich* und *Kuvaeva*¹ vorgeschlagene Struktur **B** immerhin fragwürdig und somit einer Überprüfung wert.

Vorerst sei erwähnt, daß infolge der mangelhaften Literaturangaben¹ die Synthese der gewünschten Produkte nicht leicht reproduzierbar ist. Dies mag auf die hohen Reaktionstemperaturen zurückzuführen sein, da ja, wie angegeben, die Endprodukte thermolabil sind. So entsteht aus Benzal-*p*-toluidin eine Verbindung vom Schmp. 144–146° (nicht 106°¹), die sich schon bei dieser Temperatur zersetzt. Es empfiehlt sich daher, die Reaktionen unter schonenderen Bedingungen in Benzol bei 50–70° durch 12–24 Stdn. (Ausb. 73 bzw. 85% d. Th.) vorzunehmen. Als weitere Komponente ist von uns auch Benzaldehydmethylimin eingesetzt worden.

Um nun das Strukturproblem einer Klärung zuzuführen, ist vorerst vom Benzalanilin–C₃O₂-Addukt ein Massenspektrum aufgenommen worden, das einen parent peak von 249 aufzeigt, womit eindeutig festgestellt ist, daß es sich hier um eine 1 : 1- und nicht um eine 2 : 2-molare Umsetzung handelt. Danach ist die von den russischen Autoren angegebene Struktur **B** als nicht zutreffend zu bezeichnen.

Im Prinzip könnte es sich demnach in diesem Falle um einen 4- oder 5-Ring-Heterocyclus (**C** oder **D**) handeln. Die Struktur **C** ist aber sicher auszuschließen, da eine Aldehydfunktion weder chemisch noch spektroskopisch (NMR) nachweisbar ist.

Auf Grund der Tatsache, daß H-aktive Verbindungen im Primärschritt ihr Wasserstoffatom jeweils in Form eines Protons an das mittelständige C-Atom des Kohlensuboxids² abgeben, kann folgender Mechanismus abgeleitet werden:



1: R₁=R₂=C₆H₅, 2: R₁=C₆H₅, R₂=C₆H₄CH₃ (p), 3: R₁=C₆H₅, R₂=CH₃

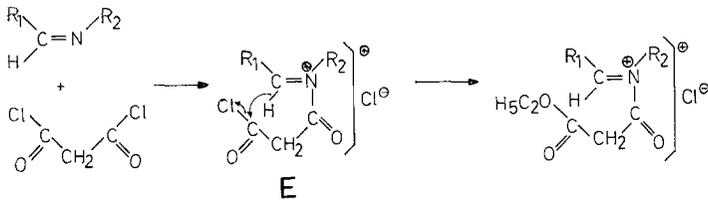
² E. Ziegler und H. Biemann, Mh. Chem. **93**, 34 (1962); H. Sterk, P. Trithart und E. Ziegler, Mh. Chem. **101**, 1851 (1970).

Die Einleitung des Reaktionsprozesses wäre auch durch einen nucleophilen Angriff des einsamen Elektronenpaares des N am Carbonyl-Kohlenstoff des C_3O_2 denkbar, wodurch es zu einer zusätzlichen Acidifizierung des H-Atoms am Benzalanilin-Rest käme.

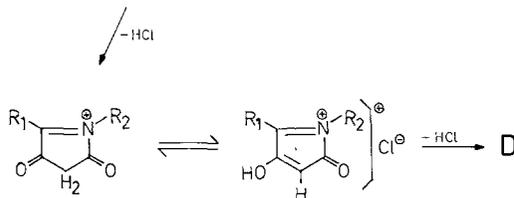
Die so erhaltenen Produkte kann man als „quasi-mesoionische“ Verbindungen ansehen, deren Struktur nur durch eine Reihe von Grenzformeln umschreibbar ist und deren Ladungen vorwiegend auf die Heteroatome zu verteilen sein werden.

Die bisherigen Aussagen finden eine zusätzliche Stütze durch eine weitere, unabhängige Synthese, die in einer Umsetzung von *Schiffschen* Basen mit Malonylchlorid besteht. Zu diesem Zwecke werden die Ausgangsstoffe bei 20° in Xylol gelöst, wobei sich vorerst Immoniumkomplexe abscheiden, eine Erscheinung, die schon an anderen Systemen wie an Hydrazonen cyclischer Ketone, Cyclanon-anilen sowie prim. und sek. Enaminen bzw. Ketoximäthern u. a. m. beobachtet³ worden ist. Durch längeres Erhitzen erfolgt dann Abspaltung von 2 HCl unter Bildung der gewünschten „quasi-mesoionischen“ Verbindungen.

Diese Komplexe **E** sind im allgemeinen sehr labile und feuchtigkeitsempfindliche Produkte. Nur im Falle des Benzyliden-*p*-bromanilins gelingt die Isolierung und Identifizierung des Adduktes **4**, das durch Behandeln mit Äthanol auch in seinen stabileren Ester **5** überführbar ist.



4: $R_1 = C_6H_5$, $R_2 = C_6H_4Br(p)$ **5**



(**1** und **2**), ferner **6** bis **10**

6: $R_2 = C_6H_4Cl(o)$

7: $R_2 = C_6H_4Cl(m)$

8: $R_2 = C_6H_4Cl(p)$

9: $R_2 = C_6H_4Br(p)$

10: $R_2 = C_6H_4NO_2(p)$

$R_1 =$ jeweils C_6H_5

³ E. Ziegler, *Chimia* (Aarau) **24**, 62 (1970); Zusammenfassender Artikel.

Als weitere Ausgangssubstanzen für diese neue Synthese sind noch verschiedene Benzyliden-chloraniline (*o*-, *m*- und *p*-), ferner die analogen *p*-Brom- und *p*-Nitroderivate eingesetzt worden, die analog zu den Produkten **6** bis **10** reagieren.

Tabelle 1. Verbindungen **2** und **3** bzw. **6** bis **10**; R₁ jeweils = C₆H₅

Nr.	Meth.	R ₂	Ausb., % d. Th.	Schmp., °C	Summen- formel	Ber.	Gef.
2 ¹	a	C ₆ H ₄ CH ₃ (<i>p</i>)	85	144—146	C ₁₇ H ₁₃ NO ₂	N 5.32	N 5.28
2	b	C ₆ H ₄ CH ₃ (<i>p</i>)	70	144—146	C ₁₇ H ₁₃ NO ₂	N 5.32	N 5.14
3*	a	CH ₃	38	146	C ₁₁ H ₉ NO ₂	N 7.48	N 7.64
6	b	C ₆ H ₄ Cl(<i>o</i>)	73	163	C ₁₆ H ₁₀ ClNO ₂	Cl 12.50	Cl 12.26
7	b	C ₆ H ₄ Cl(<i>m</i>)	79	171—173	C ₁₆ H ₁₀ ClNO ₂	Cl 12.50	Cl 12.09
8	b	C ₆ H ₄ Cl(<i>p</i>)	79	176—178	C ₁₆ H ₁₀ ClNO ₂	Cl 12.50	Cl 12.18
9	b	C ₆ H ₄ Br(<i>p</i>)	68	170—172	C ₁₆ H ₁₀ BrNO ₂	Br 24.35	Br 24.76
10	b	C ₆ H ₄ NO ₂ (<i>p</i>)	58	168—170	C ₁₆ H ₁₀ N ₂ O ₄	N 9.52	N 9.66

* 3 Tage bei 20°.

Die soeben angeführte Synthese birgt in sich eine gewisse Überraschung, da sich nach *Ziegler* und *Kleineberg*⁴ monosubstit. Malonsäurechloride mit am N arom. substit. Azomethinen prinzipiell zu β-Lactam-carbonsäurechloriden cyclisieren. Demnach besteht ein gradueller Unterschied in der Reaktivität zwischen Malonylchlorid und seinen monosubstit. Derivaten.

Folgerichtig wird zur primären HCl-Abspaltung jeweils das acideste Wasserstoffatom herangezogen werden. Im Falle des Malonylchlorides wird es nach der Adduktbildung (**E**) der Wasserstoff am Benzalanilin-Rest sein, der zum Zuge kommt; HMO-Rechnungen bestätigen diese Annahme weitestgehend. Bei den monosubstit. Malonsäurechloriden hingegen wird es der Malonyl-Wasserstoff sein, der unter HCl-Abspaltung die Reaktion auszulösen vermag.

Diese Unterschiedlichkeit in der Reaktivität ist allgemein bekannt. So neigen nach *Ziegler* und Mitarb.^{4, 5} monosubstit. Malonsäurederivate unter Abspaltung von HCl, Phenol, Anilin etc., bevorzugt zur Ausbildung von Ketencarbonsäure-Abkömmlingen, während Malonylchlorid und vor allem disubstit. Malonsäurechloride⁶ auf Grund ihrer geringeren Reaktivität oft anderweitige Reaktionen eingehen.

Die rein chemischen Befunde über die Struktur der hier besprochenen Verbindungen stehen auch im Einklang mit ihren spektroskopischen Eigenschaften.

⁴ *E. Ziegler* und *G. Kleineberg*, Mh. Chem. **96**, 1296 (1965).

⁵ *E. Ziegler* und *H. Sterk*, Mh. Chem. **98**, 1104 (1967).

⁶ *H. Sterk*, *P. Trithart* und *E. Ziegler*, Mh. Chem. **101**, 1056 (1970).

So ergibt die massenspektroskopische Untersuchung ein Bild, welches von der starken Fragmentation, die zu einer Abspaltung von C_3O_2 und Ausbildung des Phenantridiniumions führt, geprägt wird. Diese Fragmentierungen müssen als Strukturbeweis betrachtet werden, da die Erfassung der C_3O_2 -Kette unbedingt nach einem 5-Ringheterocyclus verlangt. Bei Vorliegen einer Aldehydform sollte bevorzugt die Eliminierung von CO beobachtbar sein. Diese C_3O_2 -Abspaltung ist ganz allgemein, wie IR-spektroskopische Untersuchungen der bei höheren Temperaturen entstehenden gasförmigen Zersetzungsprodukte zeigten, die bevorzugte Spaltreaktion der mesoionischen Verbindung.

Ihren präparativen Niederschlag findet diese Tatsache in der Ausbildung von Malondianilid beim Erhitzen der „quasi-mesoionischen“ Verbindung in Gegenwart von Anilin. Das IR-Spektrum dient gleichfalls zur Erhärtung des Strukturvorschlages, da es durch seine Carbonylabsorptionen bei 1760 und 1660 K starke Ähnlichkeiten mit dem 1.2-Diphenyl-3.5-dioxypyrazolidin ^{7a} (1750, 1700 K) und dem Hydantoin ^{7b} (1770, 1690 K), also Verbindungen mit vergleichbaren Bauelementen, verrät. Letztlich erhärtet das NMR-Spektrum durch das ausschließliche Auftreten von Aromatensignalen entschieden die vorgeschlagene Formulierung, insbesondere da das für die Aldehydstruktur charakteristische Aldehydproton in keiner der dargestellten Verbindungen nachweisbar ist.

Die Spektren sind auf einem A 60 A-Varian-Kernresonanzspektrometer und auf einem Perkin-Elmer-421-Spektralphotometer aufgenommen worden.

Für die Aufnahme des Massenspektrums danken wir Herrn Dr. *H. W. Fehlhaber*, Institut für organische Chemie, Bonn.

Der Firma Ciba-Geigy AG., Basel, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

1. 1.5-Diphenyl-2-oxo-2H-pyrrolium-4-olat¹ (1)

Methode a): 5 g Benzalanilin und 2 ml C_3O_2 werden 12 Stdn. im Glasautoklaven auf 70° erhitzt, wobei sich Kristalle abscheiden. Diese werden isoliert, in Toluol gelöst und daraus mit n-Octan oder Petroläther wieder gefällt. Dieser Prozeß wird 2- bis 3mal wiederholt. Ausb. 5 g (73% d. Th.), Schmp. 201—203° (u. Zers.).

$C_{16}H_{11}NO_2$. Ber. N 5.62. Gef. N 5.89.

Methode b): Zu 2.73 g Malonylchlorid, verdünnt in 20 ml absol. Xylol, tropft man unter kräftigem Rühren 3.5 g Benzalanilin, gelöst in 50 ml Xylol, wobei sofort ein fahlgelbes Additionsprodukt ausfällt. Man erhitzt solange

⁷ *A. R. Katritzky* und *A. P. Ambler*, Physical Methods in Heterocyclic Chemistry, Vol. II, *223, *228. New York-London: Academic Press. 1963.

zum Sieden, bis kein HCl mehr entweicht. Die noch heiße Lösung schüttet man zu Petroläther, wobei sofort gelbe Kristalle anfallen, die, wie unter a) beschrieben, weiter gereinigt werden. Ausb. 3.5 g (73% d. Th.), Schmp. 201—203° (u. Zers.).

$C_{16}H_{11}NO_2$. Ber. N 5.62. Gef. N 5.20.

2. *N*-(Chlorformyl-acetyl)-benzyliden-*p*-brom-aniliniumchlorid (4)

Eine Lösung von 3.1 g Benzyliden-*p*-bromanilin in 40 ml Cyclohexan tropft man bei 20° unter kräftigem Rühren zu 1.7 g Malonylchlorid, gelöst in 60 ml Cyclohexan. Es fällt sofort und quantit. das Additionsprodukt 4 an, welches abgesaugt und im Exsikkator getrocknet wird; Schmp. 162° (u. Zers.).

$C_{16}H_{12}BrCl_2NO_2$. Ber. N 3.49. Gef. N 3.66.

3. *N*-(Äthoxy-carbonyl-acetyl)-benzyliden-*p*-brom-aniliniumchlorid (5)

1 g *N*-(Chlorformyl-acetyl)-benzyliden-*p*-brom-anilinium-chlorid löst man in 5 ml absol. Äthanol und rührt 2 Stdn. bei 20°. Nach Entfernen des Alkohols kristallisiert man aus Alkohol um, wobei 0.6 g (59% d. Th.) gelbe Kristalle anfallen, die bei 81° schmelzen.

$C_{18}H_{17}BrClNO_3$. Ber. Br 19.46, Cl 8.63. Gef. Br 19.63, Cl 9.01.