

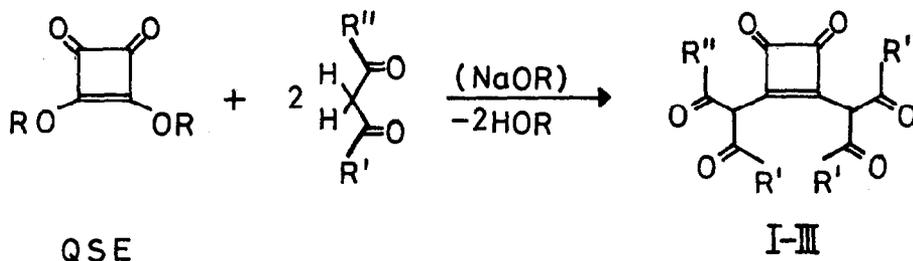
Kondensationsprodukte des Quadratsäurediäthylesters mit
β-Dicarbonylverbindungen, Ketonen und Enaminen

H.J. Roth und H. Sporleder

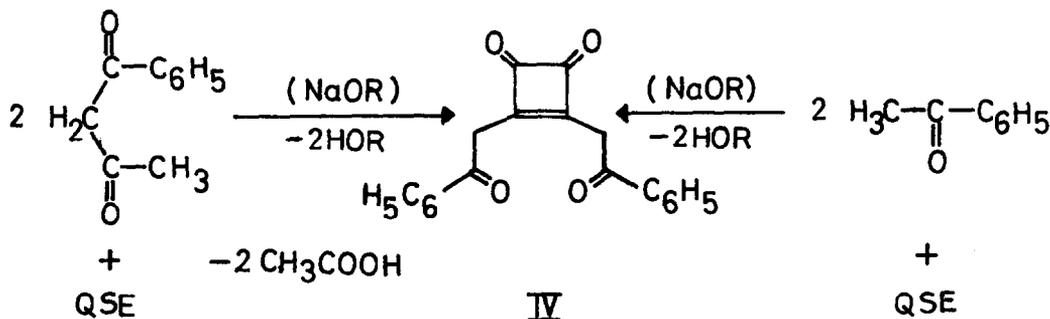
Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn.

(Received in Germany 4 November 1968; received in UK for publication 14 November 1968)

Wie Sprenger und Ziegenbein¹⁾ gezeigt haben, lassen sich Verbindungen vom Typ des Malonsäuredinitrils mit Quadratsäurediestern zu disubstituierten Derivaten kondensieren. Im Rahmen von Untersuchungen über die Verwendung der Quadratsäure (QS) zur Synthese funktioneller Arzneimittel sollte Quadratsäurediäthylester (QSE) mit β-Dicarbonylverbindungen kondensiert werden, was nach ¹⁾, d.h. wegen der ausgeprägten CH-Acidität aussichtsreich erscheint. Tatsächlich erhält man in absolut äthanolischer Lösung mit Natriumäthylat als Kondensation smittel aus Acetessigester, Acetylaceton und Dimedon mit QSE die Kondensationsprodukte I bis III.

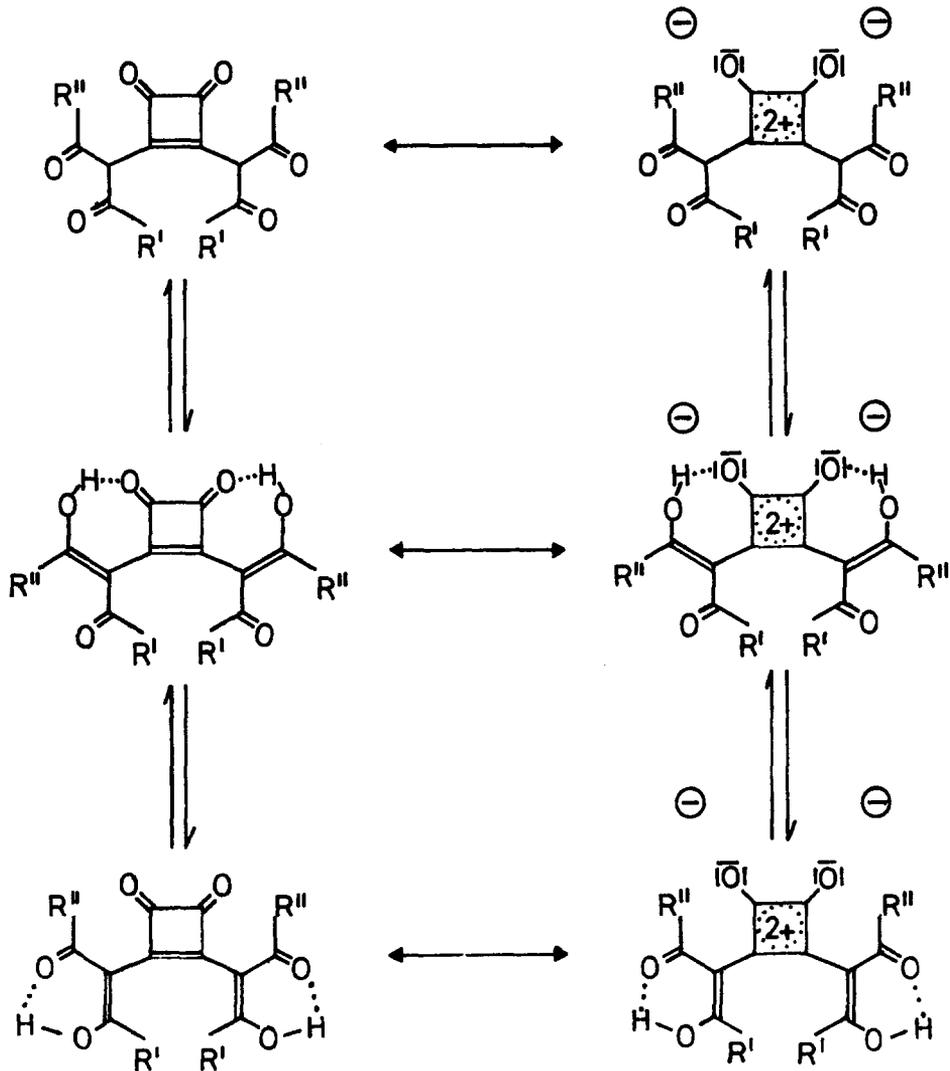


Setzt man dagegen Benzoylaceton zur Kondensation ein, so wird als Endprodukt 1,2-Bis-phenacyl-cyclobuten-dion-(3,4) (IV) erhalten. Die Umsetzung ist so zu verstehen, daß während oder nach der Kondensation Säurespaltung der eingesetzten β-Dicarbonylverbindung eintritt.

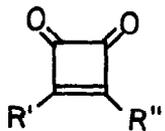
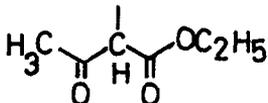
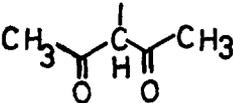
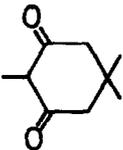
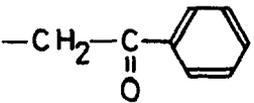
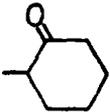
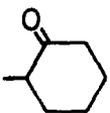
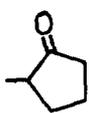


Theoretisch müßte man durch Kondensation von QSE mit Acetophenon zum gleichen Reaktionsprodukt IV gelangen, was sich auch mit mäßiger Ausbeute realisieren läßt. Setzt man dagegen p-Nitroacetophenon ein, so entsteht das monosubstituierte QS-Derivat V.

I bis IV sind gelbe bis orangerote Verbindungen, die in den üblichen organischen Lösungsmitteln löslich sind. Die Farbigkeit kann durch mesomere oder tautomere Grenzformen erklärt werden, vor allem durch die Cyclobuten-diylium-diolat-Gruppierung²⁾ und Enolisierung der β -Dicarbonyl-Gruppen.

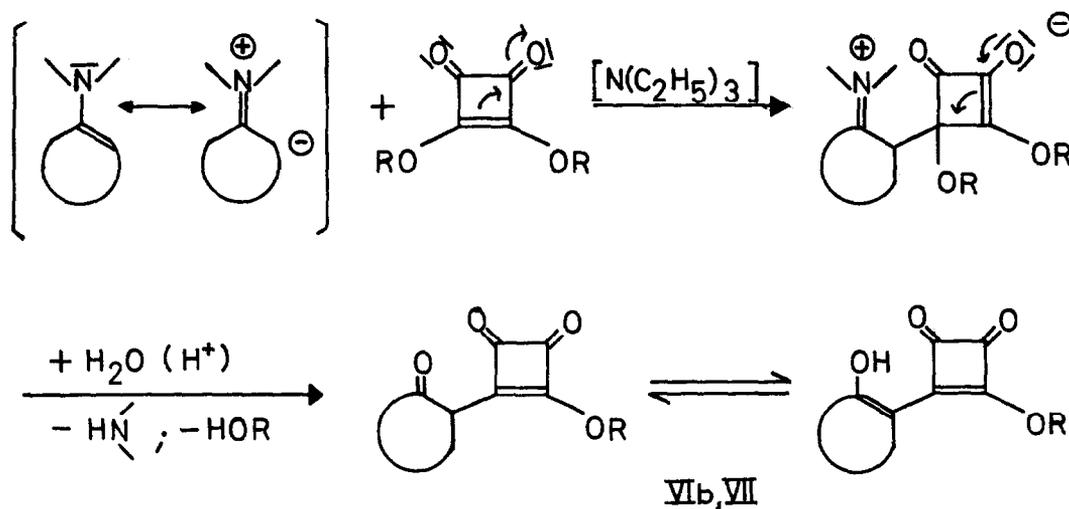


Die erhaltenen Kondensationsprodukte sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

		Schmp.	Ausbeute	λ_{\max} (nm)	JR (KBr)	
	R' = R''	°C				(cm ⁻¹)
I		117	78,3 %	265 326	CH ₃ OH	1790 1760
II		176	71,2 %	295	CH ₃ OH	1790 1760
III		219-222	41,8 %	262 350	CH ₃ OH	1750 1775
IV		178-180	22,1 %	201 257 411 472	CH ₃ OH	1735 1685
	R' R''					
V	-OC ₂ H ₅ -CH ₂ -C(=O)-C ₆ H ₄ -NO ₂	210	11,05 %	218 226	CH ₃ OH	1785 1705
VIa	-OCH ₃ 	144-146	5,3 %	356	CHCl ₃	1780 1720
VIb	-OC ₂ H ₅ 	128	60,3 %	212 352	CH ₃ OH	1775 1715
VII	-OC ₂ H ₅ 	110-112	81,2 %	210 350	CH ₃ OH	1780 1710

Der Versuch, Cyclohexanon und Cyclopentanon als weitere Ketone mit QSE zu kondensieren, gelang nicht. Dagegen konnte aus Cyclohexanon und Quadratsäuredimethylester, wenn auch in bescheidener Ausbeute, das QS-Monoderivat VIa erhalten werden.

Die Umsetzung der beiden cyclischen Ketone mit QSE konnten wir schließlich auf einem Umwege erreichen. In glatter Reaktion gelangt man zu den monosubstituierten QS-Estern VIb und VII, in dem Pyrrolidino-cyclohexen-(1) bzw. Morpholino-cyclopenten-(1) in absol. Benzol mit Triäthylamin als Kondensationsmittel eingesetzt werden. Mit diesen Enaminen entstehen zunächst rote, labile Kondensationsprodukte, die durch Säurehydrolyse unter Abspaltung des jeweiligenamins in VIb bzw. VII übergehen.



Literatur

- 1) H.E. Sprenger u. W. Ziegenbein, Angew. Chem. 80, 541 (1968)
- 2) H.E. Sprenger u. W. Ziegenbein, Angew. Chem. 79, 581 (1967).