

SYNTHESE UND EIGENSCHAFTEN VON CYCLOALKYL-MALONDIALDEHYDEN ¹⁾

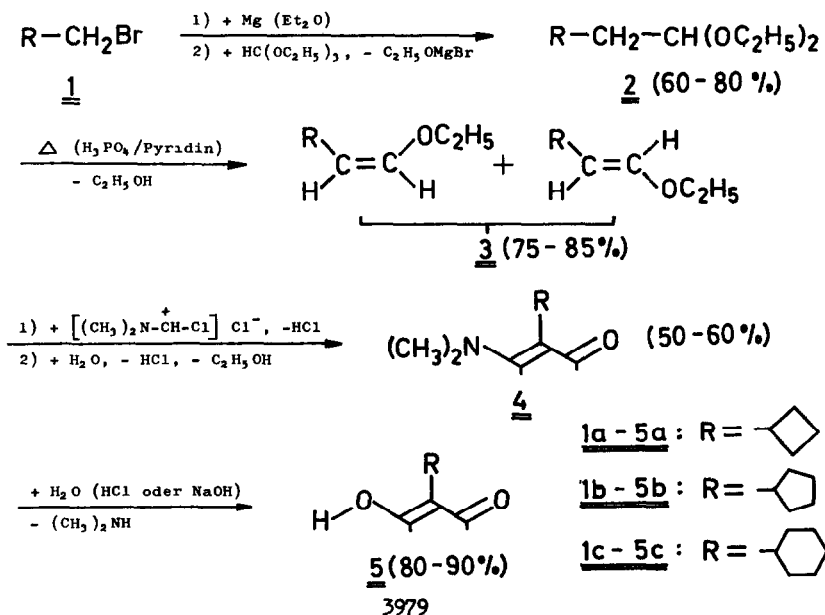
A. Ferwanah ²⁾, W. Preßler ²⁾ und C. Reichardt ^{x)}

Fachbereich Chemie der Universität Marburg, D-3550 Marburg, Lahnberge

(Received in Germany 30 July 1973; received in UK for publication 30 August 1973)

Alkylsubstituierte Malondialdehyde sind präparativ wertvolle Ausgangsverbindungen für die Synthese anderweitig schwer zugänglicher alkylsubstituierter offenkettiger ^{3,4)} und heterocyclischer ^{5,6,7)} Verbindungen. Während Alkylmalondialdehyde schon länger bekannt sind ^{5,6,8)}, sind einfache cycloalkylsubstituierte Malondialdehyde bisher nicht beschrieben worden ⁹⁾. Im Anschluß an die Synthese des 1- und 2-Adamantylmalondialdehyds ¹⁾ berichten wir nun über die Darstellung des Cyclopropyl-, des Cyclobutyl-, des Cyclopentyl- und des Cyclohexylmalondialdehyds.

Setzt man die Cycloalkylmethylbromide 1 über ihre Grignard-Verbindung mit Orthoameisensäuretriäthylester zu den Cycloalkylacetaldehyd-diäthylacetalen 2 um und unterwirft diese einer Thermolyse in Gegenwart von



0.5 % 85proz. H_3PO_4 und 1.2 % Pyridin ¹⁰⁾, so erhält man die Cycloalkylvinyl-äthyläther 3 als E/Z-Isomerengemisch.

Vilsmeier-Formylierung von 3 mit N.N-Dimethylformamid/Oxalylchlorid (oder Phosphoroxychlorid) in 1.2-Dichloräthan bei 70°C und nachfolgende Hydrolyse mit gesättigter K_2CO_3 -Lösung ergab nach einem Verfahren von ARNOLD ⁸⁾ die 2-Cycloalkyl-3-dimethylamino-acroleine 4. Deren Hydrolyse lieferte schließlich die Cycloalkylmalondialdehyde 5a-c als stabile, farblose, leicht flüchtige Kristalle, die sich durch Vakuumsublimation reinigen lassen (vgl. Tabelle 1).

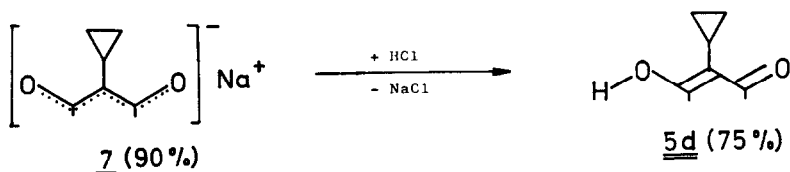
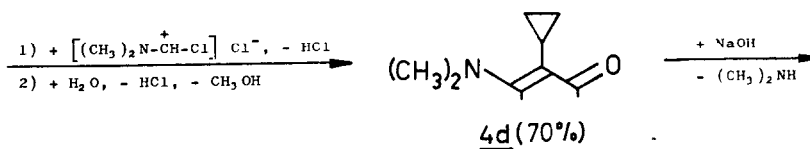
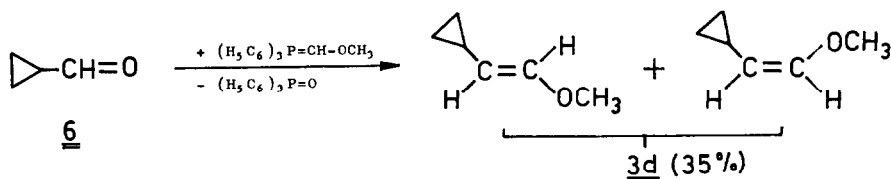
Tabelle 1. Physikalische Eigenschaften der 2-Cycloalkyl-3-dimethylamino-acroleine 4a-d und der Cycloalkylmalondialdehyde 5a-d ^{a)}

Nr.	Aussehen	Sdp. [°C]	Schmp. [°C]	¹ H-NMR-Spektrum in $CDCl_3$, δ [ppm]
<u>4a</u>	Gelbliches Öl	110-112° (0.05 Torr)	11-12°	1.7-2.9 (m, 6H), 3.1-3.5 (m, 1H), 2.7 (s, 6H), 6.1 (s, 1H) und 8.9 (s, 1H) in CCl_4
<u>4b</u>	Farblose prismatische Kristalle	116-119° (0.05 Torr)	49-52°	1.2-2.2 (m, 9H), 3.1 (s, 6H), 6.4 (s, 1H) und 8.8 (d, 1H, ³ J = 2 Hz)
<u>4c</u>	Farblose rhombische Kristalle	110-112° (0.01 Torr)	59-61°	1.0-2.8 (m, 11H), 3.1 (s, 6H), 6.5 (s, 1H) und 8.9 (d, 1H, ³ J = 2 Hz)
<u>4d</u>	Gelbliches Öl	98-103° (0.05 Torr)	17-18°	0.4-0.8 (m, 4H), 1.1-1.4 (m, 1H), 3.1 (s, 6H), 6.5 (s, 1H) und 8.8 (s, 1H) in CCl_4
<u>5a</u>	Farblose Kristalle	-	74-75° ^{b)}	1.7-2.3 (m, 6H), 2.8-3.4 (m, 1H), 8.2 (s, 2H) und 12.3 (s, 1H) in CCl_4
<u>5b</u>	Farblose nadelförmige Kristalle	-	97-99° ^{b)}	1.2-2.2 (m, 8H), 2.4-3.0 (m, 1H), 8.4 (s, 2H) und 11.9 (s, 1H)
<u>5c</u>	Farblose prismatische Kristalle	-	119-121° ^{b)}	0.8-2.6 (m, 11H), 8.5 (s, 2H) und 12.7 (s, 1H)
<u>5d</u>	Farblose Kristalle	-	99-100° ^{b)}	0.4-0.9 (m, 4H), 1.4-1.6 (m, 1H), 8.3 (s, 2H) und 11.8 (s, 1H)

a) Alle neuen Verbindungen weisen korrekte Elementaranalysen und Molekulargewichte (massenspektrometrisch bestimmt) auf.

b) In zugeschmolzener Kapillare bestimmt.

Zur Darstellung des Cyclopropylmalondialdehyds erwies sich ein anderes Verfahren als günstiger ¹⁾. Cyclopropancarboxaldehyd, der aus Cyclopropan carbonsäurechlorid über das Aziridid und Reduktion mit LiAlH₄ zugänglich ist ¹¹⁾, wurde in einer Wittig-Reaktion mit Methoxymethyl-triphenylphosphoran ¹²⁾ in Diäthyläther bei -40°C zum 1-Cyclopropyl-2-methoxyäthylen 3d umgesetzt (E/Z-Isomerenverhältnis 1 : 0.7). Bei Verwendung von Butyllithium zur Erzeugung des Ylids entstand als Nebenprodukt 1-Cyclopropyl-penten-(1) mit 23proz. Ausbeute.



Vilsmeier-Formylierung von 3d und vorsichtige Hydrolyse des Acroleins 4d mit 10proz. NaOH (30 Min. bei 70°C) ergab das Natriumsalz 7 (verunreinigt mit ca. 15 % Natriumformiat), aus dem der Cyclopropylmalondialdehyd 5d durch Behandeln mit überschüssiger 1N HCl erhalten wurde.

Die IR- und ¹H-NMR-spektroskopischen Daten sprechen für das in Lösung ausschließliche Vorliegen der durch intermolekulare H-Brücken stabilisierten Enolform mit (E)-Konfiguration von 5a-d.

Kondensation dieser Cycloalkylmalondialdehyde mit den in der Cyaninchemie üblichen heterocyclischen Quartärsalzen führte zu γ -cycloalkyl-substituierten Pentamethincyaninfarbstoffen, Reaktion mit geeigneten

bifunktionellen Verbindungen ergab cycloalkylsubstituierte Heterocyclen (z.B. Pyrazole und Pyrimidine), über die in anderem Zusammenhang ausführlicher berichtet werden soll.

Danksagung: Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie, Frankfurt, für die Unterstützung unserer Arbeit. A. Ferwanah dankt dem Deutschen Akademischen Austauschdienst, Bonn-Bad Godesberg, für ein Stipendium.

Literatur:

- 1) Synthesen mit substituierten Malondialdehyden, 17. Mitteilung. - 16. Mitteilung: C. Reichardt und E.-U. Würthwein, *Synthesis* 1973, im Druck.
- 2) Teile der geplanten Dissertationen, Univ. Marburg 1973/74.
- 3) F. M. Hamer und R. J. Rathbone, *J. Chem. Soc. (London)* 1945, 595.
- 4) O. Isler et al., *Helv. Chim. Acta* 42, 841 (1959).
- 5) P. Pino, *Gazz. Chim. Ital.* 80, 768 (1950); P. Pino und R. Ercoli, *ibid.* 81, 757 (1951).
- 6) T. V. Protopopova, V. T. Klimko und A. P. Skoldinov, *Khim. Nauka i Prom.* 4, 805 (1959); *Chem. Abstr.* 54, 11036 (1960).
- 7) B. S. Hurlbert und B. F. Valenti, *J. Med. Chem.* 11, 708 (1968); *Chem. Abstr.* 69, 36062 k (1968).
- 8) Z. Arnold und F. Šorm, *Collect. czechoslov. chem. Commun.* 23, 452 (1958); J. Kučera und Z. Arnold, *ibid.* 32, 3792 (1967).
- 9) Lediglich ein mit einem Steroidrest substituierter Malondialdehyd ist als Zwischenprodukt einer Bufadienolid-Synthese beschrieben worden: D. Bertin, L. Nédélec und J. Mathieu, *C. R. Acad. Sci. (Paris)* 253, 1219 (1961); F. Sondheimer, W. McCrae und W. G. Salmond, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 1228 (1969).
- 10) *Organikum*, 5. Aufl., Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965, S. 222.
- 11) H. C. Brown und A. Tsukamoto, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 2016 (1961).
- 12) G. Wittig, W. Böll und K.-H. Krück, *Chem. Ber.* 95, 2514 (1962).