

SYNTHESE UND REAKTIONEN VON DIAZO-KROKONSÄUREDIMETHYLESTER¹

G. SEITZ und W. KLEIN²

Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg

(Received in Germany 11 August 1972; Received in the UK for publication 28 August 1972)

Zusammenfassung—Es wird eine Synthese von Diazokrokonsäuredimethylester beschrieben und dessen Zersetzungsreaktionen in protischen und aprotischen Lösungsmitteln unter katalytischer Wirkung von metallischem Kupfer.

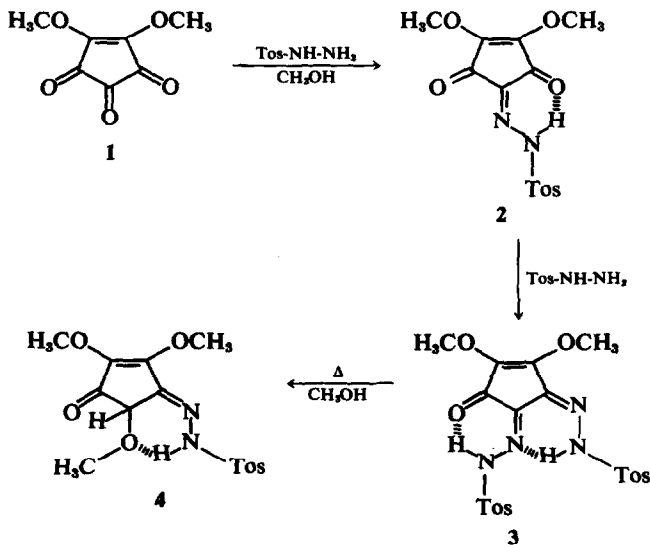
Abstract—We describe a synthesis of the dimethyl ester of diazocroconic acid and its decomposition in protic and aprotic solvents under catalytical influence of metallic copper.

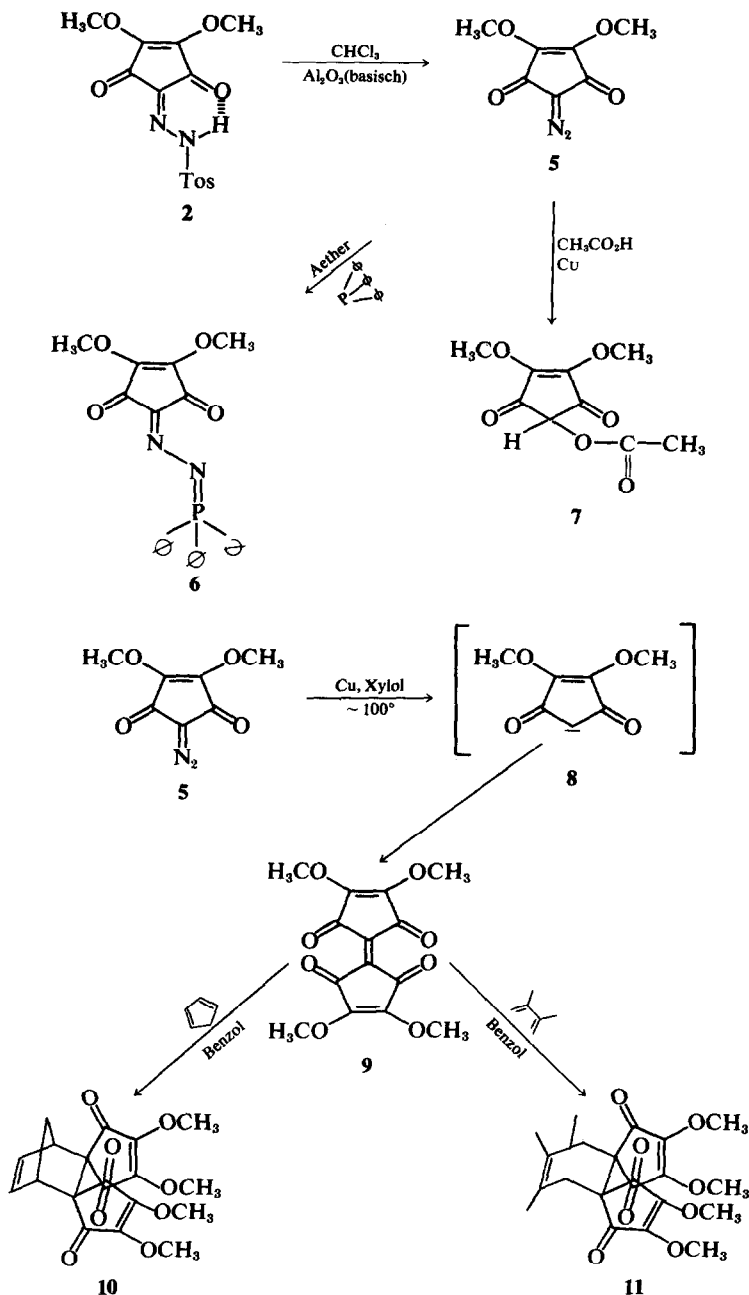
Wegen ihrer potentiell virucidalen Wirkung haben cyclische Polycarbonylverbindungen³ in letzter Zeit auch pharmakologisches Interesse⁴ gefunden. Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Synthese und einigen Möglichkeiten der Umwandlung des Diazokrokonsäuredimethylesters (5). Als Ausgangsverbindung diente Krokonsäuredimethylester (1),³ eine vicinale Tricarbonylverbindung mit Carbonylfunktionen unterschiedlicher Reaktivität. Die beiden endständigen (1) vinylogenen Estercarbonylgruppen sollten durch nucleophile Reagenzien weniger leicht angreifbar sein. Dementsprechend erhält man bei der Reaktion von 1 mit äquimolaren Mengen *p*-Tosylhydrazid bei Raumtemperatur in Methanol über 80 Prozent des *p*-Tosylhydrazons 2. Setzt man das *p*-Tosylhydrazid im Überschuss ein und arbeitet in siedendem Methanol, so lassen sich in geringen Ausbeuten das Bishydrazon 3 und dessen Zerfallsprodukt 4 isolieren.⁵

Die Spaltung des Hydrazons 2 in die Diazoverbindung 5 verläuft besonders glatt,⁶ wenn man sie nach Muchowski⁷ in indifferentem Medium mit basischem Aluminiumoxid durchführt. 5 läßt sich in Form leuchtend gelber Kristalle vom Schmp. 49° in guten Ausbeuten isolieren.

Zur Charakterisierung konnte 5 mit Triphenylphosphin in das Phosphazin 6,⁸ Schmp. 129° (Zers), mit Eisessig in Gegenwart von metallischem Kupfer in den Essigsäureester 7,⁹ Schmp. 53°, überführt werden.

Die durch Kupferbronze katalysierte thermische Zersetzung von 5 in Xylol bei etwa 100° verläuft unter Dimerisierung des vermutlich als nicht isolierbare Zwischenstufe auftretenden α,α' -Dioxo-carbens 8 zu 9. Diese Verbindung zeigt im Kernresonanzspektrum bei 4.40 ppm ein Signal für alle vier Methoxylgruppen, eine Bestätigung für die symmetrischen Struktur des Moleküls. Als elektronenarmes Olefin stellt 9 ein sehr reaktives





Dienophil dar. Mit Cyclopentadien bzw. Dimethylbutadien erhält man in sehr guten Ausbeuten die Diels-Alder-Addukte 10 bzw. 11.

EXPERIMENTELLE TEIL

4,5-Dimethoxy-2-(*p*-tosylhydrazono)-4-cyclopenten-1, Tosylhydrazid wurden in 50 ml abs. Methanol gelöst 3-dion (2). 3·4 g (20 mMol) 1 und 3·7 g (20 mMol) *p*- und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und mit wenig abs.

Methanol gewaschen. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol verblieben 4·9 g (83% d. Th.) 2. Schmp.: 159° (Zers.) $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$ (338·3) Ber: C, 49·70; H, 4·17; N, 8·28. Gef: C, 49·46; H, 4·33; N, 8·77%; IR(KBr): 3160, 1722 (schwach), 1673, 1628, 1577/cm; NMR (CDCl_3 , TMS als innerer Standard): δ : s 2·45 ppm (3), s 4·30 (3), s 4·36 (3), m 7·68 (4), s (verbr.) 11·81 (1).

4,5-Dimethoxy-2,3-bis-(*p*-tosylhydrazono)-4-cyclopenten-1-on (3). 1·0 g (5·9 mMol) 1 und 3·35 g (18 mMol) *p*-Tosylhydrazid wurden in 50 ml abs. Methanol 1 Stunde am Rückfluss gekocht. Die ausgefallenen Kristalle

wurden von der noch heißen Mutterlauge abfiltriert und aus Acetonitril umkristallisiert. Ausb.: 0.2 g (7% d. Th.) Schmp.: 187° (Zers.). ($C_{21}H_{22}N_4O_7S_2$ (506.6) Ber: C, 49.79; H, 4.38; N, 11.06. Gef: C, 49.28; H, 4.68; N, 11.07%); IR(KBr): 3220, 3155, 1678, 1622, 1597, 1574/cm; NMR($CDCl_3$): δ : s 2.47 ppm (3), s 2.51 (3), s 4.02 (3), s 4.25 (3), m 7.63 (8), s (verbr.) 11.95 (1).

3-(p-Tosylhydrazono)-2,4,5-trimethoxy-4-cyclopenten-1-on (4). Die Mutterlauge von 3 wurde am Rotationsverdampfer eingeengt, die dabei ausfallenden Kristalle abfiltriert, mit wenig abs. Methanol gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausb.: 0.13 g (6% d. Th.), Schmp. 142° (Zers.). ($C_{15}H_{18}N_2O_6S$ (354.4) Ber: C, 50.84; H, 5.12; N, 7.90. Gef: C, 50.18; H, 5.00; N, 8.04%); IR(KBr): 3250, 1712, 1602/cm; NMR($CDCl_3$): δ : s 2.53 ppm (3), s 3.46 (3), s 4.13 (3), s 4.33 (3), s 4.58 (1), m 7.72 (4), s (verbr.) 9.20 (1).

2-Diazo-4,5-dimethoxy-4-cyclopenten-1,3-dion (5). 3.4 g (10 mMol) 2 wurden in 15 ml heissem Chloroform gelöst und an 100 g bas. Aluminiumoxid (WOELM) chromatographiert. Mit Chloroform wurde solange eluiert, bis die abtropfende Lösung farblos war. Nach Einengen der Lösung erhielt man gelbe Kristallnadeln, die aus Cyclohexan umkristallisiert wurden. Ausb.: 1.25 g (68% d. Th.), Schmp.: 49°. ($C_7H_8N_2O_4$ (182.1) Ber: C, 46.16; H, 3.32; N, 15.38. Gef: C, 46.14; H, 3.07; N, 15.34%); IR(KBr): 2125, 2117, 1722 (Schulter), 1688, 1640/cm; NMR($CDCl_3$): δ : s 4.15 ppm; UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (log ϵ), 380 nm (3.08), 291 (3.58) 256 (4.00), 239 (4.02).

4,5-Dimethoxy-2-triphenylphosphazino-4-cyclopenten-1,3-dion (6). 0.5 g (2.8 mMol) 5 und 0.73 g (2.8 mMol) Triphenylphosphin wurden in 20 ml absol. Äther gelöst und 10 min. gerührt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt, mit absol. Äther gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausb.: 0.85 g (75% d. Th.), Schmp. 129° (Zers.). ($C_{25}H_{21}N_2O_4P$ (444.4) Ber: C, 67.57; H, 4.76; N, 6.30. Gef: C, 67.50; H, 4.44; N, 6.12%); IR(KBr): 1675, 1631, 1590 (schwach), 1506/cm; NMR($CDCl_3$): δ : s 4.20 ppm (3), s 4.23 (3), m 7.60 (15).

2-Acetoxy-4,5-dimethoxy-4-cyclopenten-1,3-dion (7). 1.0 g (5.5 mMol) 5 wurden in 15 ml frisch destilliertem Eisessig gelöst, mit 0.1 g pulv. Kupfer versetzt und erwärmt, bis die Stickstoffentwicklung aufhörte. Die Lösung wurde mit einer Spatelspitze Aktivkohle versetzt, kurz erwärmt und filtriert, dann am Rotationsverdampfer eingeengt. Der in wenig Chloroform aufgenommene Rückstand wurde an 10 g neutralem Aluminiumoxid (WOELM Akt.-St. I) chromatographiert. Nach Abdampfen des Eluats und Destillation im Feinvakuum bei 0.01 Torr und 98–100° wurden 0.4 g (34%) 6 als viskose Flüssigkeit erhalten, die nach Abkühlen auf –80° zu farblosen Kristallen vom Schmp. 53° erstarrten. ($C_9H_{10}O_6$ (214.2) Ber: C, 50.47; H, 4.71. Gef: C, 50.54; H, 4.51%); IR(KBr): 1749, 1700, 1620/cm; NMR($CDCl_3$): δ : s 2.07 ppm (3), s 4.20 (6), s 5.15 (1).

1,1'-Bi(3,3',4,4'-tetramethoxy-2,2',5,5'-tetraoxo)-cyclopentenyliden (9). 1.0 g (5.5 mMol) 5 wurden in 25 ml trockenem Xylol gelöst, mit 0.1 g pulv. Kupferbronze versetzt und unter Rühren auf 90–100° erhitzt, bis kein

Stickstoff mehr entwich. Beim Abkühlen fielen orangefarbene Kristalle aus, die abgesaugt und durch Lösen in Chloroform von der Kupferbronze getrennt wurden. Nach dem Eindampfen und Umkristallisieren aus Dioxan wurden 0.3 g (35% d. Th.) vom Schmp. 227° (Zers.) erhalten. ($C_{14}H_{12}O_8$ (308.2) Ber: C, 54.55; H, 3.92. Gef: C, 54.45; H, 4.06%); IR(KBr): 1745 (Schulter), 1718 (schwach), 1685, 1600/cm; NMR($CDCl_3$): δ : s 4.40 ppm; UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (log ϵ), 403 nm (4.03), 321 s (3.92), 270 (4.16).

Umsetzung von 9 mit Dienen. Je 0.7 mMol 9 wurden in 10 ml Benzol suspendiert und mit frisch destilliertem Dien im Überschuss versetzt. Anschließend wurde 10 Minuten rückfließend erhitzt. Die nach Abkühlen der Lösung ausgefallenen oder durch Einengen erhaltenen farblosen Kristalle wurden abgesaugt und umkristallisiert.

10: Schmp. 201° (Zers.), Acetonitril; Ausb.: 90% d. Th. ($C_{19}H_{18}O_8$ (374.3) Ber: C, 60.96; H, 4.85. Gef: C, 60.92; H, 4.92%); IR(KBr): 1740, 1690, 1635, 1610/cm; NMR($CDCl_3$): δ : m 1.50 ppm (1), m 2.97 (3), s 4.13 (6), s 4.18 (6), m 6.58 (2).

11: Schmp. 163° (Zers.) Methanol; Ausb.: 92% d. Th. ($C_{20}H_{22}O_8$ (390.4) Ber: C, 61.53; H, 5.68. Gef: C, 61.41; H, 5.68%); IR(KBr): 1750 (schwach), 1733 (Schulter), 1683, 1625/cm; NMR($CDCl_3$): δ : s (verbr.) 1.72 (6), s (verbr.) 2.33 (4), s 4.22 (12).

Danksagung—Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung dieser Arbeit.

LITERATUR

- Mitteilung über Polycarbonylverbindungen; 4. Mitteilung, G. Seitz und H. Morck, *Chimia* **26**, 368 (1972).
- Teil der Dissertation W. Klein, Universität Marburg.
- Neuere Zusammenfassung: R. West und J. Niu in J. Zabicky, *The chemistry of the carbonyl group* Interscience, London (1970); T. Yamazaki und T. Takizawa, *Tetrahedron Letters* 1497 (1970); Z. Rutkowski, *Rocz. Chem.* **45**, 169 (1971); T. Yamazaki, T. Oohama, T. Doiuchi und T. Takizawa, *Chem. Pharm. Bull. Japan* **20**, 238 (1972).
- Vgl. M. Y. Kraft, V. V. Katyshikina, G. N. Pershin und N. S. Bogdanova, *Farmakol. Toksikol.* **29**, 597 (1966), cit. nach *Chem. Abstr.* **66**, 9782 (1967) und *Khim. Farmat. Zh* **4**, 56 (1970).
- Diese Reaktionsweise steht im Gegensatz zu der von Ninhydrin. Vgl. hierzu M. Regitz und G. Heck, *Chem. Ber.* **97**, 1482 (1964) und die dort zitierte Literatur.
- B. Eistert, M. Regitz, G. Heck und H. Schwall in *Methoden der organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller), Bd. X/4, aliphatische Diazoverbindungen, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart (1968).
- J. M. Muchowski, *Tetrahedron Letters*, 1773 (1966).
- H. J. Bestmann, H. Buckschewski und H. Leube, *Chem. Ber.* **92**, 1345 (1959), vgl. auch 6) und die dort zitierte Literatur.