

FRANZ EFFENBERGER

Enoläther, II<sup>1)</sup>**Synthese und Reaktionen von  
1.4-Bis-äthoxymethylen-butandion-(2.3)<sup>2)</sup>**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 5. Februar 1965)

1.4-Bis-äthoxymethylen-butandion-(2.3) (II) entsteht in glatter Reaktion bei der Addition von Oxalylchlorid an Äthylvinyläther und anschließende Chlorwasserstoffabspaltung mittels Triäthylamin. II reagiert mit primären und sekundären Aminen zu Aminomethylenverbindungen VI, mit Amidinen oder Hydrazin als potentielle Tetracarbonylverbindung zu den Bipyrimidinyl-(4.4')-Derivaten VII bzw. zu Bipyrazolyl-(3.3') (VIII).

In einer früheren Arbeit haben wir die Reaktion von Isocyanaten mit Enoläthern beschrieben<sup>1)</sup>. In Fortsetzung dieser Untersuchungen beschäftigten wir uns ganz allgemein mit der Acylierung von Enoläthern mittels Carbonsäurechloriden<sup>3)</sup>.

Im folgenden berichte ich über die Ergebnisse der Umsetzung von Äthylvinyläther mit Oxalylchlorid und Folgereaktionen des entstehenden Acylierungsproduktes, während die allgemeinen Gesichtspunkte der Acylierung von Enoläthern einer späteren Mitteilung vorbehalten bleiben sollen.

In ihrer Reaktionsfähigkeit gegenüber elektrophilen Agentien stehen die Enoläther zwischen den wenig reaktionsfähigen Olefinen und den wesentlich reaktionsfreudigeren Enaminen bzw. Ketenacetalen<sup>1)</sup>.

Man findet in der Literatur keine Hinweise über Reaktionen des Oxalylchlorids mit Olefinen. Auf Grund der Verhältnisse bei der DARZENS-Reaktion<sup>4)</sup> muß man jedoch annehmen, daß eine Acylierung der Olefine nur in Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren erfolgt. Ketendiäthylacetal dagegen reagiert schon bei 0° ohne Zusatz eines Katalysators mit Oxalylchlorid zu Oxalyl-ketenacetal<sup>5)</sup>.

Kürzlich wurde auch über die Reaktion von Enaminen mit Oxalylbromid berichtet<sup>6)</sup>, wobei nach Hydrolyse der nicht isolierten Primärprodukte im allgemeinen zähflüssige, rötliche Öle entstehen. Lediglich bei der Umsetzung mit Morpholino-cyclopenten wurde als Hydrolyseprodukt ein kristallisiertes Tetraketon erhalten.

1) I. Mitteil.: F. EFFENBERGER und R. GLEITER, Chem. Ber. **97**, 1576 [1964].

2) Vorgetr. anlässlich der Chemiedozenten-Tagung in Freiburg/Br. am 28. 4. 1964, Angew. Chem. **76**, 578 [1964]; Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 644 [1964].

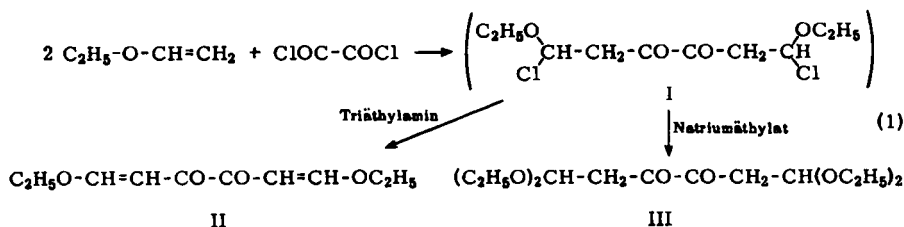
3) F. EFFENBERGER und R. MAIER, unveröffentlichte Versuche.

4) G. DARZENS, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **150**, 707 [1910], C. A. **4**, 2093 [1910].

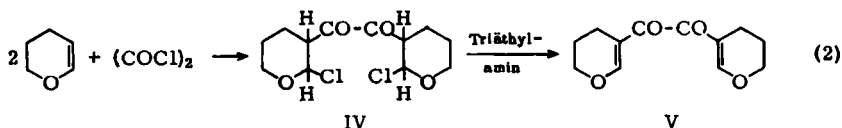
5) H.-D. STACHEL, Chem. Ber. **93**, 756 [1960].

6) M. MUEHLSTAEDT und J. REIMER, Z. Chem. **4**, 70 [1964].

Läßt man zu einer ätherischen Lösung des Äthylvinyläthers bei Raumtemperatur eine Lösung des Oxalylchlorids tropfen, so erfolgt eine exotherme Reaktion. Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels zurückbleibende kristalline Rückstand zersetzt sich spontan. Versetzt man jedoch das Reaktionsgemisch vor Abdestillieren des Lösungsmittels mit der berechneten Menge Triäthylamin, so scheidet sich sofort Triäthylamin-hydrochlorid ab, und aus dem Filtrat isoliert man das leuchtend gelbe 1,4-Bis-äthoxymethylen-butandion-(2.3) (II) in 70–80-proz. Ausbeute, bezogen auf eingesetztes Oxalylchlorid. Mit Natriumäthylat entsteht das 3,4-Diketo-adipindi-aldehyd-bis-diäthylacetal (III). Aus diesen Ergebnissen muß man schließen, daß primär die in ätherischer Lösung beständige Additionsverbindung I gebildet wird, die erst bei Zusatz von Triäthylamin Chlorwasserstoff abspaltet:



Setzt man an Stelle des Äthylvinyläthers 2,3-Dihydro-pyran als cyclischen Enoläther mit Oxalylchlorid unter vergleichbaren Bedingungen um, so gelingt die Isolierung der Zwischenverbindung Bis-[2-chlor-tetrahydropyranyl-(3)]-glyoxal (IV), aus der mit Triäthylamin ebenfalls leicht Chlorwasserstoff zu Bis-[5,6-dihydro-pyranyl-(3)]-glyoxal (V) abgespalten werden kann (2):



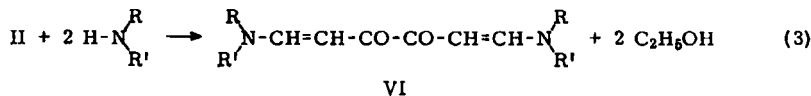
IV ist nur wenig beständig und zerfällt beim Stehenlassen an der Luft nach kurzer Zeit.

#### UMSETZUNGEN MIT 1,4-BIS-ÄTHOXYMETHYLEN-BUTANDION-(2.3) (II)

II ist als Derivat einer Tetracarbonylverbindung mit potentiellen Aldehydgruppen in 1,6- und Ketogruppen in 3,4-Stellung mannigfaltigen Umsetzungen zugänglich.

##### a) Umsetzungen mit primären und sekundären Aminen

Beim Zusammengeben der gelösten Komponenten erfolgt schon nach kurzem Stehenlassen bei Raumtemperatur eine exotherme Reaktion zu den Aminomethylenverbindungen VI (Tab.):



## 1.4-Bis-aminomethylen-butandione-(2.3) (VI) aus II mit primären und sekundären Aminen bei 20°

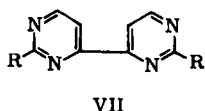
Produkt- Bezeichnung VI	Einges. Amine	Ausb. % d. Th.		Schmp. °C	
		Roh- prod.	Rein- prod.	Roh- prod.	Rein- prod.
a	Benzylamin	97	90.5	145	145
b	Diäthylamin	95	75.5	171	175
c	<i>N</i> -Methyl-anilin	quant.	75	146	149
d	Piperidin	98	72.5	193	199
e	Morpholin	96	78.5	216	218
f	<i>o</i> -Anisidin	93	74	203 (Zers.)	207–209 (Zers.)
g	<i>o</i> -Amino-phenol	96	96	247 (Zers.)	247 (Zers.)
h	<i>o</i> -Phenylendiamin	94	94	171 (Zers.)	171 (Zers.)

Die Verbindungen VI a–f sind durchwegs gelb und lösen sich gut in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Vollkommen anders verhalten sich die Umsetzungsprodukte von II mit *o*-Amino-phenol bzw. *o*-Phenylendiamin. In beiden Fällen entstehen schwer lösliche dunkelrote Verbindungen, deren Elementarzusammensetzung ebenfalls für eine Reaktion nach Gl. (3) spricht. Eine Deutungsmöglichkeit für das andersartige Verhalten dieser Verbindungen ist in der Möglichkeit zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken zu sehen, mit deren Nachweis wir uns noch beschäftigen.

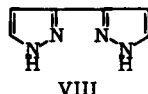
b) Umsetzungen mit Amidinen, *S*-Methyl-isothioharnstoff und Hydrazin

Neben den Umsetzungen mit Aminen wurden von uns noch die Reaktionsmöglichkeiten von II als zweifache  $\beta$ -Dicarbonylverbindung untersucht.

II reagiert schon bei Temperaturen um 0° mit Amidinen und *S*-Methyl-isothioharnstoff zu den Bipyrimidinyl-(4.4')-Derivaten VII. Trotz Variation der Reaktionsbedingungen entstanden die Verbindungen VII nur in schlechten Ausbeuten.



VIIa: R = H  
 b: R = CH<sub>3</sub>  
 c: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
 d: R = SCH<sub>3</sub>



Mit Hydrazin entsteht nach eintägigem Stehenlassen bei –10° Bipyrazolyl-(3.3') (VIII) in guter Ausbeute.

Herrn Prof. Dr. H. BREDERECK danke ich herzlich für die Förderung dieser Arbeit, der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für eine Sachbeihilfe. Für die geschickte experimentelle Mitarbeit danke ich dem chem.-techn. Assist. Herrn UDO DINKELDEIN.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*1.4-Bis-äthoxymethylen-butandion-(2.3) (II)*: 25.4 g (0.2 Mol) *Oxalylchlorid*, gelöst in 50 ccm absol. Äther, läßt man innerhalb von 60 Min. bei 20° zu einer Lösung von 32.4 g (0.45 Mol) *Äthylvinyläther* in 250 ccm absol. Äther tropfen; dieser kommt zum Sieden. Nach 14 Stdn. läßt man 40.4 g *Triäthylamin* (0.4 Mol) unter Rühren zutropfen, rührt 4 Stdn. weiter, beläßt über Nacht und saugt von Triäthylamin-hydrochlorid ab. Das Filtrat wird bei tiefer Temperatur eingeeengt, die ausgefallenen Kristalle werden nach mehrstündigem Stehenlassen bei -15° abgesaugt. Rohausb. 32 g (81%), Schmp. 53°, Reinausb. 28 g (71%), Schmp. 54°, gelbe Nadeln aus Äther.

$C_{10}H_{14}O_4$  (198.2) Ber. C 60.59 H 7.12 Gef. C 60.83 H 7.11

*3.4-Diketo-adipindialdehyd-bis-diäthylacetal (III)*

a) mit *Natriumäthylat*: 12.7 g (0.1 Mol) *Oxalylchlorid*, gelöst in 50 ccm absol. Äther, läßt man bei 20° in eine Lösung von 28.8 g (0.4 Mol) *Äthylvinyläther* in 100 ccm absol. Äther eintropfen. Nach 3stdg. Erhitzen unter Rückfluß gibt man eine *Natriumäthylat*-Lösung (aus 4.6 g Natrium in 100 ccm absol. Äthanol) zu, trennt das ausgeschiedene Natriumchlorid ab und fraktioniert das Filtrat. Ausb. 12.3 g (42.5%), Sdp<sub>0.02</sub> 85°.

$C_{14}H_{26}O_6$  (290.4) Ber. C 57.91 H 9.03 Gef. C 57.73 H 9.34

b) mit *Äthanol*: 12.7 g (0.1 Mol) *Oxalylchlorid*, gelöst in 50 ccm absol. Äther, läßt man innerhalb von 20 Min. in eine Lösung von 15.8 g (0.22 Mol) *Äthylvinyläther* in 100 ccm absol. Äther eintropfen, erhitzt 1 Stde. unter Rückfluß, hebt über Nacht bei 5° auf, läßt dann innerhalb von 30 Min. 69 g absol. *Äthanol* unter Rühren bei Raumtemperatur eintropfen, rührt 1 Stde. und trägt das Reaktionsgemisch unter Rühren in 200 ccm 8-proz. Kalilauge ein, die mit 200 ccm Äther überschichtet ist. Die äther. Lösung wird fraktioniert destilliert. Ausb. 19.2 g (66%), Sdp<sub>0.02</sub> 85°, identisch mit dem unter a) erhaltenen Acetal.

*Bis-[2-chlor-tetrahydropyryl-(3)]-glyoxal (IV)*: Zu 6.4 g (0.05 Mol) *Oxalylchlorid* in 40 ccm absol. Äther läßt man bei Raumtemperatur 25.2 g (0.3 Mol) *Dihydropyran* zutropfen. Nach 10 Min. scheiden sich gelbe Kristalle ab, die nach 1 Stde. rasch abgesaugt und mit wenig absol. Äther gewaschen werden. Ausb. 9.7 g (65.9%); *IV* wird bei 50° dunkel und zersetzt sich.

$C_{12}H_{16}Cl_2O_4$  (295.2) Ber. C 48.82 H 5.47 Cl 24.02 Gef. C 48.89 H 5.82 Cl 23.80

*Bis-[5.6-dihydro-pyryl-(3)]-glyoxal (V)*: 5.9 g (0.02 Mol) *IV* werden in 100 ccm absol. Äther aufgeschlämmt und unter Rühren mit 5.0 g (0.049 Mol) *Triäthylamin* in 25 ccm absol. Äther bei Raumtemperatur umgesetzt, anschließend wird 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt, vom ausgefallenen Triäthylamin-hydrochlorid abgesaugt und aus dem Filtrat durch Einengen *V* isoliert. Rohausb. 4.4 g (99%), Schmp. 109°. Farblose Kristalle aus Petroläther/Äthanol (4:1). Reinausb. 3.5 g (79%), Schmp. 113°.

$C_{12}H_{14}O_4$  (222.2) Ber. C 64.85 H 6.35 Gef. C 64.95 H 6.47

*1.4-Bis-aminomethylen-butandione-(2.3) (VI)*

*1.4-Bis-benzylaminomethylen-butandion-(2.3) (VIa)*: Aus 1.98 g (0.01 Mol) *II* in 15 ccm Äthanol/Äther (1:1) mit 2.2 g (0.021 Mol) *Benzylamin* in 5 ccm Äthanol/Äther (1:1) nach eintägigem Stehenlassen. Ausb. 3.1 g (97%), Schmp. 145°. Nach Umkristallisieren aus Äthanol/Benzol (3:1) Ausb. 2.9 g (90.5%). Gelbe Nadeln, Schmp. 145°.

$C_{20}H_{20}N_2O_2$  (320.4) Ber. C 74.97 H 6.29 N 8.74 Gef. C 74.65 H 6.15 N 8.44

*1.4-Bis-diäthylaminomethylen-butandion-(2.3) (VIb)*: Aus 1.98 g (0.01 Mol) *II* in 20 ccm Äther mit 1.5 g (0.021 Mol) *Diäthylamin* in 10 ccm Äther nach eintägigem Stehenlassen.

Ausb. 2.4 g (95%), Schmp. 171°. Aus Benzol umkristallisiert, Ausb. 1.9 g (75.5%), gelbe Kristalle vom Schmp. 175°.

$C_{14}H_{24}N_2O_2$  (252.4) Ber. C 66.65 H 9.59 N 11.11 Gef. C 66.69 H 9.48 N 10.71

*1.4-Bis-[N-methyl-anilinomethylen]-butandion-(2.3)* (VIc): Aus 1.98 g (0.01 Mol) II in 20 ccm Äther mit 2.2 g (0.021 Mol) *N-Methyl-anilin* in 10 ccm Äther nach eintägigem Stehenlassen. Ausb. 3.2 g (quant.), Schmp. 146°. Aus Äthanol/Petroläther (1:1) Ausb. 2.4 g (75%), Schmp. 149°.

$C_{20}H_{20}N_2O_2$  (320.4) Ber. C 74.97 H 6.29 N 8.74 Gef. C 75.08 H 6.19 N 8.89

*1.4-Bis-piperidinomethylen-butandion-(2.3)* (VI d): Aus 1.98 g (0.01 Mol) II in 20 ccm Äthanol mit 1.8 g (0.021 Mol) *Piperidin* in 10 ccm Äthanol nach eintägigem Stehenlassen. Ausb. 2.7 g (98%), Schmp. 193°. Aus Benzol 2.0 g (72.5%) gelbe Nadeln, Schmp. 199°.

$C_{16}H_{24}N_2O_2$  (276.4) Ber. C 69.53 H 8.75 N 10.14 Gef. C 69.77 H 8.97 N 10.36

*1.4-Bis-morpholinomethylen-butandion-(2.3)* (VI e): Aus 1.98 g (0.01 Mol) II in 20 ccm Äthanol mit 1.8 g (0.021 Mol) *Morpholin* in 10 ccm Äthanol nach 2stdg. Stehenlassen. Roh-Ausb. 2.7 g (96%), Schmp. 216°; aus Äthanol 2.2 g (78.5%) gelbe Kristalle, Schmp. 218°.

$C_{14}H_{20}N_2O_4$  (280.3) Ber. C 59.98 H 7.19 N 9.99 Gef. C 60.26 H 7.31 N 10.10

*1.4-Bis-o-anisidinomethylen-butandion-(2.3)* (VI f): Aus 1.98 g (0.01 Mol) II in 10 ccm Dimethylformamid mit 2.5 g (0.021 Mol) *o-Anisidin* in 10 ccm Dimethylformamid nach 2tägigem Stehenlassen. Roh-Ausb. 3.3 g (93.7%), Zers.-P. 203°. Aus Dimethylformamid 2.6 g (74%) gelbe Kristalle, Schmp. 207–209° (Zers.).

$C_{20}H_{20}N_2O_4$  (352.4) Ber. C 68.17 H 5.72 N 7.95 Gef. C 67.65 H 5.56 N 8.12

*1.4-Bis-[o-hydroxy-anilinomethylen]-butandion-(2.3)* (VI g): 1.98 g (0.01 Mol) II in 10 ccm Dimethylformamid und 2.2 g (0.02 Mol) *o-Amino-phenol* in 10 ccm Dimethylformamid werden zusammengegeben. Die Reaktionslösung erwärmt sich, ohne daß ein Niederschlag ausfällt. Nach 1stdg. Stehenlassen werden 2 ccm absol. Äthanol zugegeben. Es scheiden sich sofort gelbe Kristalle ab, die beim Waschen mit Benzol dunkelrot werden. Ausb. 3.1 g (96%), Schmp. 247° (Zers.).

$C_{18}H_{16}N_2O_4$  (324.3) Ber. C 66.66 H 4.98 N 8.64 Gef. C 66.83 H 4.79 N 9.03

*1.4-Bis-[o-amino-anilinomethylen]-butandion-(2.3)* (VI h): 1.98 g (0.01 Mol) II in 10 ccm Dimethylformamid und 2.3 g (0.021 Mol) *o-Phenylendiamin* in 10 ccm Dimethylformamid werden zusammengegeben und die entstehende dunkelrote Reaktionslösung nach 5stdg. Stehenlassen mit 3 ccm absol. Äthanol versetzt. Die ausfallenden dunkelroten Kristalle werden nach eintägigem Stehenlassen abgesaugt und mit Äthanol gewaschen. Ausb. 3.0 g (94%), Schmp. 171° (Zers.).

$C_{18}H_{18}N_4O_2$  (322.4) Ber. C 67.07 H 5.63 N 17.38 Gef. C 66.72 H 5.67 N 17.50

#### *Bipyrimidinyle-(4.4') VII*

*Allgemeine Arbeitsweise:* Aus 0.02 bis 0.06 Mol *Amidinumsalz* bzw. *S-Methyl-isothioharnstoffsalz* werden mit der berechneten Menge *Natriumäthylat* in absol. Äthanol bei 0° Lösungen der freien Basen hergestellt und diese nach Abtrennen des ausgefallenen Natriumsalzes bei ca.  $-10^\circ$  mit 0.01 Mol II, gelöst in absol. Äthanol, umgesetzt. Die entstehenden *Bipyrimidinyle-(4.4')* kristallisieren direkt oder nach Abdunsten des Äthanol aus.

*Bipyrimidinyl-(4.4')* (VII a): Aus 4.83 g (0.06 Mol) *Formamidin-hydrochlorid*, 1.38 g (0.06 g-Atom) Natrium und 25 ccm Äthanol mit 1.98 g (0.01 Mol) II in 20 ccm Äthanol bei  $-10^\circ$ . Nach zweitägigem Stehenlassen wird eingeeengt, der Rückstand mit Wasser behandelt

und abgesaugt. Ausb. 0.45 g (28%), Schmp. 207° (Subl.). Aus wenig absol. Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 207° (Subl.).

$C_8H_6N_4$  (158.2) Ber. C 60.75 H 3.82 N 35.43 Gef. C 60.87 H 3.92 N 35.15

2.2'-Dimethyl-bipyrimidinyl-(4.4') (VIIb): Aus 2.8 g (0.03 Mol) *Acetamidin-hydrochlorid*, 0.7 g (0.03 g-Atom) Natrium in 15 ccm Äthanol mit 1.98 g (0.01 Mol) II in 10 ccm Äthanol bei -20°. Nach zweitägigem Stehenlassen werden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und das Filtrat eingengt. Ausb. 0.6 g (32%), Schmp. 132–133°. Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 133–135°.

$C_{10}H_{10}N_4$  (186.2) Ber. C 64.50 H 5.41 N 30.09 Gef. C 64.27 H 5.32 N 30.05

2.2'-Diphenyl-bipyrimidinyl-(4.4') (VIIc): Aus 4.7 g (0.03 Mol) *Benzamidin-hydrochlorid*, 0.7 g (0.03 g-Atom) Natrium in 30 ccm absol. Äthanol mit 1.98 g (0.01 Mol) II in 15 ccm absol. Äthanol bei -10°. Nach zweitägigem Stehenlassen wird abgesaugt. Ausb. 0.7 g (23%), Schmp. 183°. Farblose Kristalle aus Äthanol/Benzol (3:1), Schmp. 184°.

$C_{20}H_{14}N_4$  (310.3) Ber. C 77.40 H 4.55 N 18.06 Gef. C 77.25 H 4.82 N 18.32

2.2'-Bis-methylmercapto-bipyrimidinyl-(4.4') (VIIId): Aus 6.35 g (0.05 Mol) *S-Methyl-isothioharnstoff-hydrochlorid*, 1.15 g (0.05 g-Atom) Natrium in 40 ccm absol. Äthanol mit 4.95 g (0.025 Mol) II in 50 ccm absol. Äthanol bei -20°. Nach eintägigem Stehenlassen werden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt. Ausb. 1.6 g (26%), Schmp. 183°. Gelbliche Nadeln aus Äthanol/Benzol (1:1), Schmp. 184°.

$C_{10}H_{10}N_4S_2$  (250.3) Ber. C 47.98 H 4.03 N 22.38 Gef. C 47.76 H 4.02 N 22.46

*Bipyrazolyl*-(3.3') (VIII): Aus 4.2 g (0.04 Mol) *Hydrazonium-dichlorid* in 10 ccm absol. Methanol wird mit Natriummethylatlösung [1.84 g (0.08 g-Atom) Natrium in 40 ccm absol. Methanol] die freie Base hergestellt, vom ausgefallenen Natriumchlorid filtriert, bei -10° mit 1.98 g (0.01 Mol) II in 20 ccm absol. Äther umgesetzt und nach eintägigem Stehenlassen abgesaugt. Ausb. 1.0 g (75%), Schmp. 257°. Aus Äthanol 0.8 g (60%) reines VIII, Schmp. 261°.

$C_6H_6N_4$  (134.1) Ber. C 53.72 H 4.51 N 41.77 Gef. C 53.79 H 4.80 N 41.81

[44/65]