

Ekkehard Winterfeldt, Wolfgang Krohn und Heinz Preuss

Additionen an die Dreifachbindung, VII<sup>1)</sup>

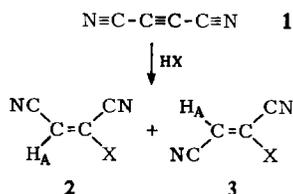
## Der sterische Verlauf von Additionen an Dicyanacetylen und Butenin-1.4-dicarbonester

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 12. Februar 1966)

Die Addition von Methyl- und Isopropylalkohol an Dicyanacetylen liefert *cis*- und *trans*-Addukt im 80 : 20-Verhältnis, die von Piperidin unter geeigneten Bedingungen im Rahmen der NMR-Nachweisgrenze nur das *cis*-Addukt. Methanol lagert sich unter Basenkatalyse an Butenin-1.4-dicarbonester (4) im *cis-trans*-Verhältnis 1 : 1 an. Die Stabilität der jeweiligen *cis-trans*-Isomeren wird untersucht.

In einer systematischen Untersuchung des sterischen Verlaufes von Additionen an die aktivierte Dreifachbindung<sup>2)</sup> haben wir gezeigt, daß die direkte Addition von Alkoholen und sekundären Aminen an den Acetylendicarbonester vorwiegend das *cis*-Additionsprodukt liefert. Da die Addition der Alkohole bei Temperaturen zwischen 150 und 200° durchgeführt werden mußte, war ein Vergleich mit den sekundären Aminen nur bedingt berechtigt, da hier die Addition bereits bei Raumtemperatur sehr rasch abläuft. Es galt daher eine Acetylenverbindung einzusetzen, die auch die Alkohole bereits bei Raumtemperatur addiert, um zu vergleichbaren Reaktionsbedingungen zu gelangen. Hier bot sich Dicyanacetylen (1) an, von dem bereits bekannt ist<sup>3)</sup>, daß es Äthanol unter sehr milden Bedingungen ohne Katalysator addiert. Dicyanacetylen haben wir nach dem von Weiss<sup>4)</sup> beschriebenen Verfahren dargestellt.



<sup>1)</sup> VI. Mitteil.: E. Winterfeldt und J. H. Dillinger, Chem. Ber. 99, 1558 (1966).

<sup>2)</sup> E. Winterfeldt und H. Preuss, Chem. Ber. 99, 450 (1966).

<sup>3)</sup> C. Moureu und J. Ch. Bongrand, Ann. chim. IX 14 5 (1920), Beilstein I, 317 (1929).

<sup>4)</sup> C. D. Weiss, J. org. Chemistry 27, 3520 (1962).

Tab. 1.  $\tau$ -Werte des olefinischen Protons der *cis-trans*-isomeren Dinitrile 2/3 in  $\text{CCl}_4$ 

X	$H_A$ 2	$H_A$ 3	% 2 im Isomerengemisch
$\text{OCH}_3$	4.85	4.73	81.6
$\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$	4.81	4.69	78
$\text{OC}(\text{CH}_3)_3$	4.74	4.54	43
	5.61	5.41	100

Auch Methanol und Isopropylalkohol werden glatt bei Raumtemperatur an das Dinitril addiert, und zwar überwiegend zum *cis*-Produkt 2 (s. Tab. 1). Die Produktzusammensetzung kann aus dem Kernresonanzspektrum der bei der Reaktion erhaltenen Isomerengemische direkt abgelesen werden<sup>5)</sup>.

Die negative Abschirmung durch eine zum olefinischen Proton *cis*-ständige Nitrilgruppe ist sehr viel kleiner als die durch eine Estergruppe<sup>6)</sup>, so daß man nur mit einem relativ kleinen Unterschied in der chemischen Verschiebung rechnen kann; da aber beide Isomeren erhalten werden, ist die angegebene Zuordnung vernünftig. Die Addition von *tert.*-Butylalkohol gelingt in befriedigender Ausbeute nur bei schwacher Basenkatalyse — im Gegensatz zum Diester, an den dieser Alkohol sich auch unter drastischen Bedingungen nicht addieren ließ — und erwartungsgemäß überwiegt dann wieder das *trans*-Additionsprodukt (s. Tab. 1). Die direkte Addition zum *cis*-Produkt verläuft bei diesem Alkohol nicht befriedigend; die Ausbeute ist sehr gering und eine Spurenkatalyse schwer auszuschließen. Es wird daher als verlässliches *cis-trans*-Verhältnis nur das der katalysierten Reaktion angegeben.

Den Erwartungen entsprechend verläuft die Addition von Piperidin an das Dinitril überaus heftig. Bei starker Kühlung und vorsichtiger Reaktionsführung erhält man jedoch in 59-proz. Ausbeute stereospezifisch nur ein Reaktionsprodukt. Wegen der geringen Unterschiede in der chemischen Verschiebung der olefinischen Protonen ist eine verlässliche Zuordnung auf diese Weise nicht möglich, aber glücklicherweise liefert eine direkte Vereinigung der beiden Reaktionspartner in sehr heftiger und unübersichtlicher Reaktion ein Isomerengemisch, das durch Chromatographie getrennt werden kann. Aus der Tatsache, daß bei der stereospezifisch erhaltenen Substanz das olefinische Proton bei höheren Feldern in Resonanz tritt, ist die *cis*-Konfiguration 2 auch für dieses Produkt wahrscheinlich. Über die Art und Weise, wie bei den drastischen Bedingungen auch das *trans*-Isomere gebildet wird, kann zur Zeit keine Deutung gegeben werden. Die Konfigurationsstabilität der beiden Isomeren unter den Reaktionsbedingungen wurde mit Hilfe des Kernresonanzspektrums und des dünn-schichtchromatographischen Verhaltens im System Äther/Petroläther (1:1) gesichert, so daß eine Isomerisierung ausgeschlossen werden kann. Auf die Konfigurationsstabilität beim Chromatographieren, Destillieren im Hochvakuum und

<sup>5)</sup> Die Kernresonanzspektren der destillierten Produkte wurden mit dem Varian A 60 in Tetrachlorkohlenstoff bzw. Deuteriochloroform als Lösungsmittel gemessen. Die  $\tau$ -Werte beziehen sich auf Tetramethylsilan als inneren Standard. Die Kopplungskonstanten sind in Hertz angegeben. Das Verhältnis der *cis-trans*-Isomeren ergibt sich aus dem Integral über den olefinischen Protonen.

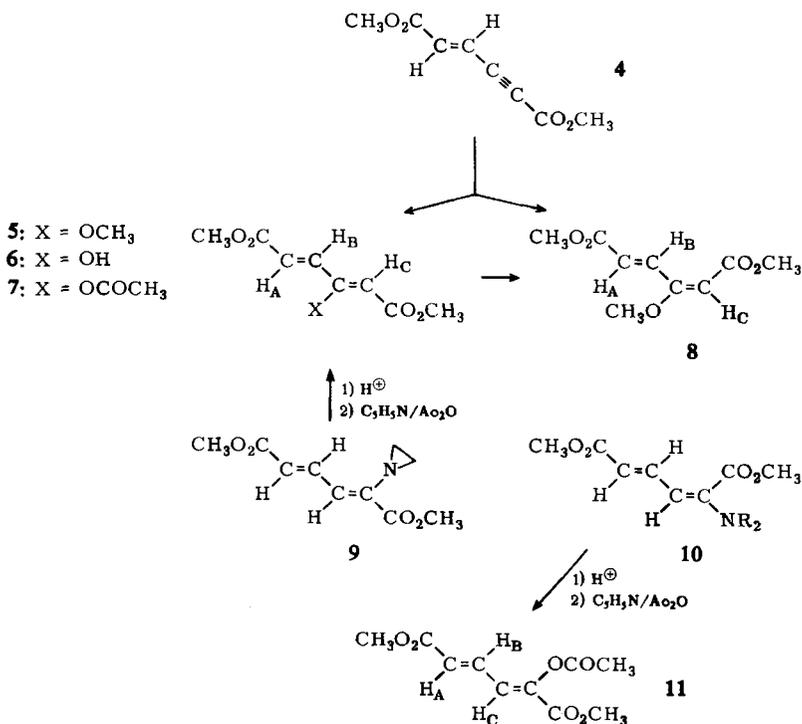
<sup>6)</sup> A. N. Kurtz, W. E. Billups, R. B. Greenlee, H. F. Hamil und W. T. Pace, J. org. Chemistry 30, 3141 (1965).

während der Aufnahme des NMR-Spektrums in  $\text{CCl}_4$  sei ausdrücklich hingewiesen, da damit der kinetische Reaktionsabschluß gesichert ist.

Die Unterschiede in den  $R_F$ -Werten der *cis-trans*-isomeren Dinitrile sind sehr viel größer als bei den entsprechenden Diestern. In allen Fällen erwiesen sich die *cis*-Produkte vom Typ 2 als die unpolaren Komponenten. Durch die großen Polaritätsunterschiede gelingt die präparative Trennung leicht.

Diese Additionen zeigen also erneut, daß die nichtkatalysierte direkte Addition an die aktivierte Dreifachbindung vorwiegend zu *cis*-Addukten führt.

Wir haben auch die Addition von Alkoholen an die konjugierte, aktivierte Dreifachbindung des Diesters **4** untersucht. Im Gegensatz zum Acetylendicarbonester läßt sich mit dieser Verbindung jedoch keine direkte thermische Addition erreichen. Die mit Natriumalkoholat katalysierte Reaktion liefert nach mehrstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad ein kristallines Additionsprodukt (**8**).



Die Konstitution und Konfiguration **8** ist eindeutig aus dem Kernresonanzspektrum abzulesen (s. Tab. 2). Das Auftreten des Signals für  $\text{H}_\text{C}$  als Singulett und die starke negative Abschirmung des Protons  $\text{H}_\text{B}$  sind nur mit dieser Formulierung vereinbar.

Auffallend an diesem Ergebnis ist erstens, daß die Addition nicht wie bei den Aminen am Kettenende stattfindet — Amine liefern ausschließlich Produkte vom Typ **10** — und zweitens, daß bei katalysierter Addition das *cis*-Additionsprodukt gebildet wird. Um diesen zweiten Punkt näher zu prüfen, haben wir die Reaktion unter möglichst milden Bedingungen durchgeführt.

Tab. 2.  $\tau$ -Werte (ppm) und Kopplungskonstanten (Hz) der olefinischen Protonen der Verbindungen 5–8 und 11 in  $\text{CDCl}_3$ 

Verbindung	$H_A$	$H_B$	$H_C$	$J_{AB}$	$J_{BC}$
5	3.64	3.10	4.60	15.0	
6	3.23	3.12	4.65	15.0	
7	3.75	2.85	4.02	15.0	
8	3.50	1.58	4.70	15.5	
11	3.80	2.59	3.00	15.0	11.5

Tatsächlich ist die Addition bereits nach 3 Stunden bei Raumtemperatur beendet und die dünn-schichtchromatographische und NMR-spektrographische Analyse zeigt, daß ein 1:1-Gemisch zweier Verbindungen vorliegt, von denen eine mit der bereits bekannten Verbindung 8 identisch ist. Die zweite, etwas weniger polare Substanz, läßt sich durch Säulenchromatographie abtrennen und erweist sich aufgrund der Analyse und der spektralen Daten als die Verbindung 5. Das Signal für  $H_C$  tritt wiederum als Singulett auf und die Protonen  $H_A$  und  $H_B$  geben Anlaß zu einem AB-Spektrum.  $H_B$  ist jetzt also nicht mehr durch eine zweite coplanare Estergruppe negativ abgeschirmt und erscheint daher bei wesentlich höheren Feldern. Damit wird die Konfiguration 5 für dieses Diensystem nahegelegt.

Die Tatsache, daß 5 beim Erhitzen mit Natriummethylat in Methanol in 8 übergeht, andererseits aber über lange Zeit unter den Bedingungen seiner Bildung (Raumtemperatur) konfigurationsstabil ist, beweist, daß das 1:1-Gemisch der beiden *cis-trans*-isomeren Enoläther das kinetisch gelenkte Produkt darstellt, während die ausschließliche Bildung von 8 beim Erhitzen der Reaktionspartner auf die Isomerisierung von 5 zurückzuführen ist.

Diese Enoläther erweisen sich nun zusätzlich als gute Vergleichssubstanzen für die Konstitutions- und Konfigurationszuordnung der bei der Hydrolyse der Enamine vom Typ 9 und 10<sup>2)</sup> darstellbaren Enole bzw. Enolacetate. Alle Enamine vom Typ 10 liefern nämlich bei milder Säurebehandlung ein Enol, das nach Acetylierung als das Enolacetat 11 charakterisiert werden kann. Die chemische Verschiebung der olefinischen Protonen – vor allem des Protons B – (s. Tab. 2) beweist die Konfiguration, das Doppeldublett für  $H_B$  die Konstitution. Alle olefinischen Protonen liegen danach nebeneinander und die Acetatgruppe somit am Ende der Kette. Während dieses Resultat den Erwartungen entspricht, nimmt die Hydrolyse des isomeren Enamins 9, das wir bisher nur mit Äthylenimin als Base erhalten konnten<sup>2)</sup>, einen unerwarteten Verlauf. Das Enol liefert nach Acetylierung ein Acetat, für das nur Konstitution und Konfiguration 7 in Frage kommt. Im Enol wie im Enolacetat erscheinen  $H_A$  und  $H_B$  als AB-Spektrum mit  $J = 15$  Hz; das Proton C dagegen ergibt ein Singulett. Da diese Situation auch bereits im Enol auftritt, muß die Umlagerung bei der Hydrolyse stattgefunden haben. Bedenkt man, daß die Methanol-Addition zu vergleichbaren Produkten führt (s. 5), so liegt der Schluß nahe, daß es sich um eine Eliminierungs-Additionsreaktion handelt, die bei *trans*-ständigen Resten besonders leicht eingeleitet werden könnte und bei der dann im Additionsschritt Wasseranlagerung an die Dreifachbindung stattfinden würde. Der Befund, daß 4 unter den Reaktionsbedin-

gungen völlig stabil ist, schließt diese Möglichkeit jedoch aus. Möglicherweise ist der Grund in einer konfigurationsabhängigen Protonierung zu sehen. Erfolgt nämlich bei der Verbindung **9** Protonierung am *N*-Atom, so kann jetzt Wasser im Zuge einer Michael-Addition an die nunmehr stark polarisierte Doppelbindung addiert werden. Als Reaktionsprodukt ist dann nach Abspaltung der Base **6** zu erwarten. Da es bisher nicht gelungen ist, die entsprechenden *trans*-Additionsprodukte vom Typ **9** mit anderen sekundären Aminen zu erhalten, kann diese Vorstellung zur Zeit nicht überprüft werden.

Herrn Professor Dr. F. Bohlmann danken wir für das stete Interesse und für die großzügige Förderung dieser Arbeit. Dem ERP-Sondervermögen und dem Fonds der Chemischen Industrie sei für die finanzielle Hilfe gedankt.

## Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden in Tetrachlorkohlenstoff mit dem Beckman IR-4-Spektrophotometer und die UV-Spektren in Äther mit dem Beckman DK I gemessen. Die Destillationen wurden im Kugelrohr durchgeführt, die angegebenen Siedepunkte sind Luftbadtemperaturen. Die Chromatographien wurden an neutralem Aluminiumoxid der Akt.-St. II durchgeführt. Die Schmelzpunkte ermittelte man mit der Kofflerbank. Die Analysen verdanken wir der Mikroanalytischen Abteilung des Organisch-Chemischen Instituts der Technischen Universität Berlin unter der Leitung von Frau Dr. U. Faass.

### Additionen an Dicyanacetylen (1)

a) *Methanol*: 0.30 ccm Dicyanacetylen in 2.0 ccm *Methanol* ließ man 4 Tage bei Raumtemperatur stehen. Nach Eindampfen destillierte man i. Vak. und erhielt 187 mg eines Gemisches von **2** und **3** ( $X = \text{OCH}_3$ ) (51%). Säulenchromatographie mit Petroläther/20% Äther lieferte 104 mg reines **2** ( $X = \text{OCH}_3$ ), Sdp.<sub>12</sub> 125°.

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) 250  $m\mu$  (12100). IR:  $-\text{C}\equiv\text{N}$  2250,  $\text{>C}=\text{C}<$  1630/cm.

$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_2\text{O}$  (108.1) Ber. C 55.55 H 3.73 N 25.92 Gef. C 55.21 H 3.85 N 26.73

Mit Petroläther/80% Äther erhielt man 15 mg **3** ( $X = \text{OCH}_3$ ), Sdp.<sub>12</sub> 125°.

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) 242  $m\mu$  (10000). IR:  $-\text{C}\equiv\text{N}$  2250,  $\text{>C}=\text{C}<$  1630/cm.

Gef. C 55.77 H 4.03 N 26.07

b) *Isopropylalkohol*: Analog a) erhielt man 98 mg **2** (28%) ( $X = \text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ ), Sdp.<sub>12</sub> 140°. UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) 250.5  $m\mu$  (13200). IR:  $-\text{C}\equiv\text{N}$  2240,  $\text{>C}=\text{C}<$  1640/cm.

$\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$  (136.1) Ber. C 61.77 H 5.93 N 20.59 Gef. C 62.22 H 6.34 N 19.46

Die Verbindung **3** ( $X = \text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ ) (18 mg, 5%) wurde nur durch das Kernresonanzspektrum (s. Tab. 1) und die folgenden spektralen Daten belegt.

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) 247.5  $m\mu$  (13000). IR:  $-\text{C}\equiv\text{N}$  2240,  $\text{>C}=\text{C}<$  1620/cm.

c) *tert.-Butylalkohol*: 0.40 ccm Dicyanacetylen versetzte man mit 2.0 ccm einer 0.01-proz. Lösung von *N*-Methyl-morpholin in *tert.-Butylalkohol*. Nach 3 Tagen bei Raumtemperatur dampfte man i. Vak. ein, destillierte den Rückstand i. Hochvak. und erhielt 253 mg des Isomergemisches von **2** und **3** ( $X = \text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ) (37%). Nach Trennung wie unter a) erhielt man 95 mg **2** ( $X = \text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), Sdp.<sub>0.3</sub> 80°.  $R_F$  0.50 (Äther/Petroläther 1 : 1).

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) 249  $m\mu$  (9400). IR:  $-\text{C}\equiv\text{N}$  2250,  $\text{>C}=\text{C}<$  1610/cm.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$  (150.2) Ber. C 63.97 H 6.71 Gef. C 63.55 H 6.65

Als polarere Komponente erhielt man 93 mg **3** ( $X = \text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), Sdp.<sub>0.3</sub> 80°.  $R_F$  0.25 (Äther/Petroläther 1 : 1)

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) 248.5 m $\mu$  (9350). IR:  $-\text{C}\equiv\text{N}$  2250,  $\text{>C}=\text{C}<$  1610/cm.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$  (150.2) Ber. C 63.97 H 6.71 Gef. C 64.12 H 7.09

d) *Piperidin*: 0.30 ccm *Dicyanacetylen* in 3 ccm absol. Äther versetzte man unter Kühlung (Eiswasser) mit einer 10-proz. Lösung von *Piperidin* in absol. Äther bis zur schwach basischen Reaktion, dampfte anschließend den Äther i. Vak. ab, destillierte den Rückstand i. Hochvak. und erhielt 322 mg **2** ( $X = \text{NC}_5\text{H}_{10}$ ) (59%), Sdp.<sub>0.1</sub> 150°.  $R_F$  0.53 (Äther/Petroläther 1 : 1).

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) 304.5 m $\mu$  (13400). IR:  $-\text{C}\equiv\text{N}$  2220,  $\text{>C}=\text{C}<$  1600/cm.

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_3$  (161.2) Ber. C 67.06 H 6.88 N 26.07 Gef. C 67.35 H 6.86 N 26.35

Versetzte man 0.30 ccm *Dicyanacetylen* mit einer Lösung von 0.30 ccm *Piperidin* in 3 ccm absol. Äther bei Raumtemperatur ohne Kühlung, so erhielt man nach sehr heftiger Reaktion und Abdampfen des Lösungsmittels 282 mg eines Gemisches von **2** und **3** ( $X = \text{NC}_5\text{H}_{10}$ ) (52%). Die Trennung erfolgte, wie oben angegeben. Als polarere Komponente erhielt man 34 mg **3** ( $X = \text{NC}_5\text{H}_{10}$ ), Sdp.<sub>0.1</sub> 150°.  $R_F$  0.20 (Äther/Petroläther 1 : 1).

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) 297.5 m $\mu$  (13450). IR:  $-\text{C}\equiv\text{N}$  2220,  $\text{>C}=\text{C}<$  1600/cm.

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_3$  (161.2) Ber. C 67.06 H 6.88 N 26.07 Gef. C 67.20 H 6.91 N 26.08

*Addition von Methanol an Buten-(1)-in-(3)-dicarbonsäure-(1.4)-dimethylester (4)*: 500 mg **4** in 10 ccm absol. *Methanol* versetzte man mit 20 mg *Natrium* in 5 ccm *Methanol*, erhitzte 5 Stdn. auf dem Wasserbad, goß dann in verd. wäbr. Essigsäure und schüttelte mehrfach mit Äther aus. Nach Abdampfen des Äthers erhielt man 450 mg Kristalle von **8**, Schmp. 56° (aus Petroläther).

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) 280 m $\mu$  (10500). IR: Ester 1735, Enoläther 1650, Dien 1600/cm.

NMR:  $\text{CO}_2\text{CH}_3$   $\tau = 6.3$  [6],  $\text{OCH}_3$   $\tau = 6.2$  [3], olefin. Protonen s. Tab. 2.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_5$  (200.2) Ber. C 54.00 H 6.04 Gef. C 54.22 H 6.55

Die Umsetzung bei Raumtemperatur gibt nach 3 Stdn. und analoger Aufarbeitung in 91-proz. Ausb. ein Gemisch der *cis-trans*-isomeren Enoläther **5** und **8** zu gleichen Teilen (Dünnschichtchromatographie mit Petroläther/20% Äther und NMR-Spektroskopie). Durch Säulenchromatographie erhält man den reinen *Enoläther 5* aus den ersten Fraktionen mit Petroläther/10% Äther, Schmp. 53° (aus Petroläther).

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) 281 m $\mu$  (14200). IR: Ester 1740, Enoläther, Dien 1620/cm. NMR:  $\text{CO}_2\text{CH}_3$   $\tau = 6.28$  [3], 6.33 [3],  $\text{OCH}_3$   $\tau = 6.02$  [3], olefin. Protonen s. Tab. 2.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_5$  (200.2) Ber. C 54.00 H 6.04 Gef. C 54.04 H 6.03

*Hydrolyse der Enamine vom Typ 10*: 100 mg *1-Piperidino-butadien-(1.3)-dicarbonsäure-(1.4)-dimethylester* in 5 ccm Äther und 5 ccm 2*n* HCl rührte man 2 Stdn. Anschließend wurde die wäbr. Phase dreimal mit Äther ausgeschüttelt und der Äther eingedampft. Den Rückstand versetzte man mit 2 ccm *Acetanhydrid* und 1 ccm Pyridin, ließ über Nacht bei Raumtemperatur stehen, destillierte dann i. Vak. und erhielt 78 mg des Enolacetates **11** vom Sdp.<sub>0.01</sub> 140°, Schmp. 51°.

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) 270 m $\mu$  (30000). IR: Enolacetat 1780, Ester 1735, Dien 1650, 1625/cm.

NMR:  $\text{CO}_2\text{CH}_3$   $\tau = 6.20$  [3], 6.22 [3],  $\text{OCOCH}_3$   $\tau = 7.70$  [3], olefin. Protonen s. Tab. 2.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_6$  (228.2) Ber. C 52.63 H 5.30 Gef. C 52.79 H 5.74

In der gleichen Weise hydrolysierte man das Enamin **9** und erhielt in 80-proz. Ausb. das kristalline Enol **6** vom Schmp. 110°.

UV:  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) 292 m $\mu$  (17500). IR: Ester 1740, Dien 1670, 1600/cm. NMR: CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  $\tau$  = 6.19 [3], olefin. Protonen s. Tab. 2.

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> (186.2) Ber. C 51.60 H 5.41 Gef. C 51.65 H 5.55

Die Acetylierung (s. o.) lieferte das Enolacetat **7** vom Schmp. 119.5°. UV:  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) 263 m $\mu$  (27000). IR: Enolacetat 1795, Ester 1740, Dien 1655, 1630/cm. NMR: CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  $\tau$  = 6.22 [3], 6.29 [3], OCOCH<sub>3</sub>  $\tau$  = 7.68 [3], olefin. Protonen s. Tab. 2.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> (228.2) Ber. C 52.63 H 5.30 Gef. C 52.65 H 5.23

[58/66]