

Über die Einwirkung von Enaminen auf Chinone. III¹⁾

Notiz zur Umsetzung von *N,N*-dialkylierten Aminocrotonsäureäthylestern mit *p*-Benzochinon

VON GÜNTER DOMSCHKE

Inhaltsübersicht

Aus *N,N*-dialkylierten Aminocrotonsäureäthylestern und *p*-Benzochinon bilden sich 2-Methyl-3-carbäthoxy-5-hydroxy-benzofuran (III) und 2,6-Dimethyl-3,7-dicarbäthoxybenzo[1,2-*b*;4,5-*b'*]difuran (VI).

Während nach C. D. NENITZESCU²⁾ häufig *N*-monosubstituierte Aminocrotonsäureester mit *p*-Benzochinon umgesetzt worden sind³⁾, ist die gleiche Reaktion mit *N,N*-dialkylierten Aminocrotonsäureestern noch nicht beschrieben worden. Nach der NENITZESCU-Reaktion bilden sich substituierte 5-Hydroxy-indole, wohingegen in letzterem Falle von vornherein nur mit substituierten Hydrochinonen (I) oder mit entsprechenden Benzofuranen (II bzw. III) zu rechnen ist.

Da Verbindungen vom Typ II auch bei anderen Reaktionen von Enaminen mit *p*-Benzochinon auftreten⁴⁾, war eine Umsetzung in Richtung III wahrscheinlich.

Unter den Bedingungen der normalen NENITZESCU-Reaktion (Erhitzen der Komponenten in einem Lösungsmittel, z. B. in wasserfreiem Aceton, Chloroform usw.) konnten mit β -Dimethylamino- bzw. β -Piperidino-crotonsäureäthylester meist nur nicht charakterisierbare schwarze teerige Produkte isoliert werden. In einem Fall ließen sich geringe Mengen des zugehörigen Benzodifurans (VI) isolieren.

Führt man die Umsetzung jedoch in Eisessig als Lösungsmittel durch, so erhält man aus der dunkel gefärbten Lösung sofort einen gut aus Alkohol

¹⁾ 2. Mitteilung; G. DOMSCHKE, Chem. Ber. **98**, 2920 (1965).

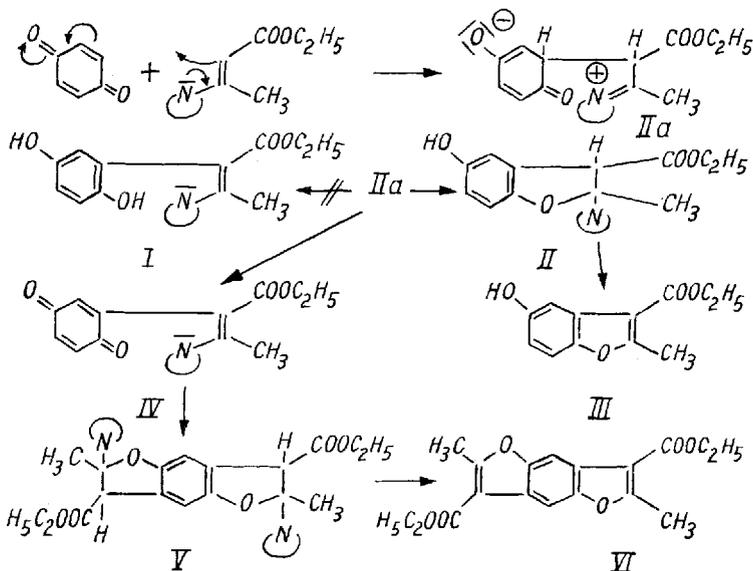
²⁾ C. D. NENITZESCU, Bul. Soc. chim. România **11**, 37 (1929).

³⁾ Zusammenfassung vgl. G. DOMSCHKE, Z. Chem. **6**, 41 (1966).

⁴⁾ G. DOMSCHKE, J. prakt. chem. **32**, 144 (1966); vgl. auch K. C. BRANNOCK, R. D. BURNPITT, H. E. DAVIS, H. S. PRIDGEN u. J. G. THWEATT, J. org. Chemistry **29**, 2579 (1964).

umkristallisierbaren Niederschlag von 2,6-Dimethyl-3,7-dicarbäthoxy-benzo[1,2-b;4,5-b']difuran (VI).

Beim vorsichtigen Eindampfen der Reaktionslösung kann man einen kleinen Anteil des niedriger schmelzenden 2-Methyl-3-carbäthoxy-5-hydroxy-benzofurans (III) isolieren. Aus dem Rückstand der Mutterlauge läßt sich nach Extraktion mit Äther Hydrochinon abtrennen.



Bessere Ergebnisse erzielt man bei der Reaktion in einem inerten Lösungsmittel wie z. B. Methylenchlorid in Gegenwart von Eisessig. Wird in diesem Falle die Chinonlösung nur sehr langsam zu der Lösung des Enamins gegeben, so daß nie ein Überschuß an p-Benzochinon in der Reaktionsmischung vorhanden ist, so kann man das niedriger schmelzende Produkt als Hauptprodukt isolieren. Gleichzeitig ist in der eingegangenen Mutterlauge nur wenig Hydrochinon nachweisbar.

Bei der Bildung von VI wird offensichtlich das zunächst auftretende MICHAEL-Addukt IIa durch überschüssiges p-Benzochinon zum substituierten Chinon IV oxydiert. Dieses kann mit einem weiteren Molekül Enamin unter nochmaliger MICHAEL-Addition das hydrierte Benzodifuransystem V bilden, das in der sauren Reaktionslösung unter Amineliminierung VI ergibt.

2,6-Dimethyl-3,7-dicarbäthoxy-benzo[1,2-b;4,5-b']difuran (VI) wurde bereits erstmalig durch v. PECHMANN⁵⁾ im Jahre 1888 bei der Kondensation von p-Benzochinon mit Acetessigsäureäthylester in Gegenwart von wasser-

⁵⁾ H. v. PECHMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **21**, 3005 (1888).

freiem Zinkchlorid dargestellt und später durch IKUTA⁶⁾ charakterisiert, der zusätzlich auch das 2-Methyl-3-carbäthoxy-5-hydroxy-benzofuran (III) isolierte.

Ein Vergleich, der nach beiden Methoden gewonnenen Produkte zeigt eine vollständige Übereinstimmung in Schmelzpunkt (Mischschmelzpunkt), Löslichkeiten und Spektren.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Mikroheiztisch nach M. BOËTIUS bestimmt und sind korrigiert.

Die Analysen wurden in der analytischen Abteilung des Instituts für Organische Chemie der Technischen Universität Dresden unter Leitung von Herrn Dipl.-Chem. G. VETTER ausgeführt.

Darstellung der Enamine

130 g (1 mol) Acetessigsäureäthylester werden in 250 ml Toluol gelöst und mit 1 ml Ameisensäure (85proz.) versetzt. Nach Zugabe von 1,2 mol Amin (das gasförmige Amin wird durch einen seitlichen Ansatz am Kolben während der Reaktion eingeleitet) erhitzt man bis zur Beendigung der Wasserbildung am Wasserabscheider. Anschließend wird direkt über eine kurze Kolonne im Vakuum destilliert.

β -Dimethylaminoerotonsäureäthylester

Aus Acetessigester und Dimethylamin. Ausbeute 78% d. Th. Sdp.₁₂ 124–127°C, n_D²⁰ 1,5220 [Lit.⁷⁾]; Sdp.₁₀ 121–122°C, n_D²⁰ 1,5227].

β -Piperidinocrotionsäureäthylester

Aus Acetessigester und Piperidin. Ausbeute 84% d. Th. Sdp.₁₁ 170–174, n_D²⁰ 1,5262 [Lit.⁸⁾]; Sdp.₁₅ 169°C].

2,6-Dimethyl-3,7-dicarbäthoxy-benzo[1,2-b; 4,5-b']difuran (VI)

1,6 g (0,01 mol) frisch dest. β -Dimethylaminocrotionsäureäthylester (bzw. 0,01 mol β -Piperidinocrotionsäureäthylester) werden auf 0°C abgekühlt und mit 3 ml Eisessig versetzt. Zu dieser Mischung gibt man eine konzentrierte Lösung von 1,1 g (0,01 Mol) p-Benzochinon in Eisessig und läßt nach kurzem Umrühren gut verschlossen über Nacht stehen. Bereits nach kurzer Zeit beginnt sich aus der dunkel gefärbten Lösung eine farblose Substanz auszuscheiden, die man am anderen Tage absaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 188°C, Ausbeute 0,6 g (38% d. Th.), [Lit.⁹⁾]; 183,5°C].

C₁₈H₁₈O₆ (330,3) ber.: C 65,44; H 5,49;
gef.: C 65,36; H 5,56.

⁶⁾ M. IKUTA, J. prakt. Chem. (2) **45**, 65 (1892).

⁷⁾ H. HÖNTSCH, Diplomarbeit Techn. Hochsch. Dresden 1957.

⁸⁾ E. KNOEVENAGEL, Ber. deutsch. chem. Ges. **31**, 738 (1898).

⁹⁾ A. N. GRINJOW, N. K. WENEZEWA u. A. P. TEREZJEV, J. allg. Chem. (UdSSR) **28**, 1856 (1958).

2-Methyl-3-carbäthoxy-5-hydroxy-benzofuran (III)

13,8 g (0,07 mol) β -Piperidinocrotonsäureäthylester (bzw. 0,07 mol β -Dimethylamino-crotonsäureäthylester) werden in 100 ml Methylenchlorid gelöst und tropfenweise mit 9 g (0,15 mol) Eisessig unter Kühlung und Rühren versetzt. Anschließend läßt man bei Zimmertemperatur 5,4 g (0,05 mol) *p*-Benzochinon in 50 ml Methylenchlorid unter weiterem Rühren im Verlauf von 5 Stunden zutropfen. Die gegen Ende der Reaktion dunkel werdende Lösung bleibt über Nacht stehen, dann verdampft man das Methylenchlorid und erhitzt anschließend 30 Minuten im Wasserstrahlvakuum auf dem siedenden Wasserbad. Nach dem Abkühlen wird in Äther aufgenommen, filtriert, der Äther abgedampft, der Rückstand mit Wasser gewaschen und aus Benzol umkristallisiert. Schmp. 144 °C, Ausbeute 4,8 g (40% d. Th.), [Lit.¹⁰] 143,5–144 °C].

$C_{12}H_{12}O_4$ (220,2) ber.: C 65,44; H 5,49;
gef.: C 65,18; H 5,79.

Wird die *p*-Benzochinon-Lösung schneller zur Lösung des Enamins gegeben, oder arbeitet man bei tieferen Temperaturen, erhält man immer 2-Methyl-3-carbäthoxy-5-hydroxy-benzofuran (III) und 2,6-Dimethyl-3,7-dicarbäthoxy-benzo[1,2-*b*; 4,5-*b'*]difuran (VI) nebeneinander. Beide Produkte lassen sich durch Aufnehmen des Reaktionsrückstandes in Äther leicht trennen, da VI in Äther praktisch unlöslich ist.

¹⁰) C. A. GIZA u. R. L. HINMAN, J. org. Chemistry **29**, 1453 (1964).

Dresden, Institut für Organische Chemie der Technischen Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 13. März 1965.