

Zur Thermolyse von Methantricarbonsäure- bzw. tetracarbonsäure-(*N*- α -naphthylamiden)

Andreas Metallidis und Dimitrios Theodoropoulos

Aus dem Laboratorium für Organische Chemie der Universität Patras, Griechenland

Eingegangen am 9 April, 1973

Die Thermolyse von Methantricarbonsäure- bzw. tetracarbonsäure-(*N*- α -naphthylamiden) bei vermindertem Druck führt in guten Ausbeuten zu in 3 bzw. 1,3-Stellung substit. 4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[*h*]chinolinderivaten.

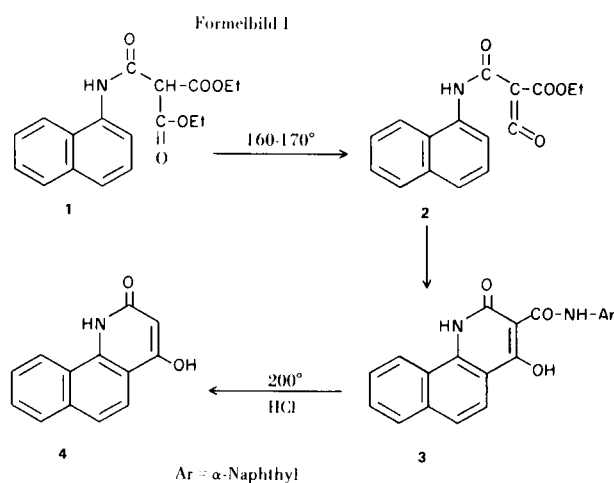
Die von uns (1) durchgeführten Thermolysen von Methantricarbonsäure-diäthylester-aniliden haben, im Gegensatz zu den Angaben von Ingold und Weaver (2), gezeigt, dass sich 2,4-Dioxo-3,3-bis-(carboxanilido)-1,2,3,4-tetrahydrochinoline bilden und nicht Oxazine, wie die beiden Autoren annahmen. Auch die Thermolyse von Methantricarbonsäure-trianiliden (3) und anderen Derivaten lieferten in guten Ausbeute in 3-Stellung substituierte 4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrochinoline.

Im Rahmen unserer Untersuchungen synthetisierten wir neue Methantricarbonsäure- bzw. tetracarbonsäurederivaten um deren Verhalten bei der Thermolyse weitgehend zu studieren.

So wurde im diesen Sinne zuerst das Methantricarbonsäure-diäthylester-(*N*- α -naphthylamid) (1) synthetisiert, das leicht aus dem Natriumsalz des Malonsäurediäthylesters mit molaren Mengen an 1-Naphthylisocyanat erhältlich ist.

Erhitzt man Methantricarbonsäure-diäthylester-(*N*- α -naphthylamid) (1) im Vakuum auf 160-170°, so erhält man nach der Aufarbeitung als Hauptprodukt das 4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[*h*]chinolin-3-carboxy-(*N*- α -naphthylamid) (3), wie aus seiner Analyse, Abbauprodukten und IR-Spektren ersichtlich ist, in guten Ausbeute. Bei energischer Behandlung der Verbindung 3 mit konz. Salzsäure unter Druck entsteht das Hydrolysenprodukt 4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[*h*]chinolin (4). Durch Umsetzung von 4 mit Essigsäureanhydrid lässt sich das 4-Acetoxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[*h*]chinolin darstellen. Auch bei der Behandlung der Verbindung 4 mit 75% iger Schwefelsäure in der Hitze, lässt sich ein 3-substituiertes Produkt erhalten, welches die Struktur von 4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[*h*]chinolin-3-sulfonsäure aufweist. Als Nebenprodukt der Thermolyse von Methantricarbonsäure-diäthylester-(*N*- α -naphthylamid) (1) erhält man ein Destillat, welches nach gaschromatographische Untersuchung aus Athanol, Malonsäurediäthylester und Methantricarbonsäure-triäthylester (4,5) bestehen muss.

Die bisherigen experimentellen Befunde zeigen, dass bei der Thermolyse von Methantricarbonsäure-diäthylester-(*N*- α -naphthylamid) (1) in 3-Stellung monosubstituierte Chinolinderivaten gebildet werden, während die Thermolyse der Methantricarbonsäure-aniliden (1,3) 3,3-disubstituierte Chinoline liefert. Diese Erscheinung lässt sich wahrscheinlich durch die Stereochemie der Naphthylgruppe erklären.

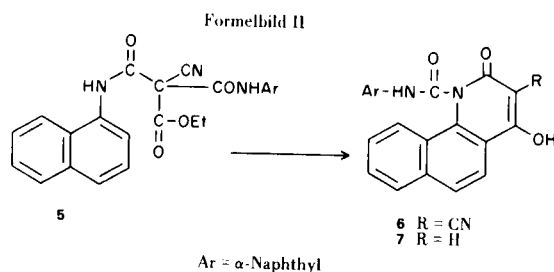


Die oben angeführten experimentelle Ergebnisse der Thermolyse veranlassten uns ferner Methantetracarbonsäureester Derivate zu synthetisieren um ihr Verhalten bei der Thermolyse zu studieren. Hierzu wurde im ersten Schritt Methantetracarbonsäuremonoäthylester-bis-(*N*- α -naphthylamid)nitril (5), aus dem Natriumsalz des Cyanesigesters mit molaren Mengen an 1-Naphthylisocyanat, dargestellt.

Bei der Thermolyse der Verbindung 5 im Vakuum auf 160-165° erhält man ein Produkt, welches nach seiner Elementaranalyse, Abbaureaktionen und IR-Spektren die Struktur von 3-Cyan-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[*h*]chinolin-1-carboxy-(*N*- α -naphthylamid) (6) aufweist.

Die Umsetzung der Verbindung 6 mit 50% iger

Schwefelsäure in der Hitze führt zu einem Hydrolysenprodukt, das nach Analysen und IR-Spektren als 4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[h]chinolin-1-carboxy-(*N*- α -naphthylamid) (7), erkannt wurde.



Für die Unterstützung dieser Arbeit sei der O.E.C.D., herzlich gedankt. Unserer Dank gilt ferner Herr Prof. Dr. E. Ziegler und Herr Prof. Dr. H. Junek Univ. Graz für das grosse Interesse an dieser Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmelzpunkte sind mit dem Apparat nach Dr. Tottoli (Fa. Büchi) bestimmt und nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem Infracord-Gerät IR-157 von Perkin-Elmer aufgenommen. Die Identifizierung der flüchtigen Produkten wurde mit dem Gaschromatographen F₆ and F₂₁ von Perkin-Elmer durchgeführt. Zur Dünnschichtchromatographie (DC) diente HF₂₅₄, gipshaltig (Merck). Fliessmittel waren: A = Benzol-Methanol (8:2); Fliessmittel B = Benzol-Essigester (6:4).

1. Methantricarbonsäure-diäthylester-(*N*- α -naphthylamid) (1).

Man gibt zu 2,3 g metal. Na in 250 ml abs. Äther 16 g Malonsäurediäthylester und erhitzt 8 Stunden unter Rückfluss zum Sieden. Dann fügt man 17 g 1-Naphthylisocyanat zu und lässt 2 Stdn. reagieren. Das erkaltete Reaktionsgemisch wird in Wasser gegossen, mit verd. Salzsäure angesäuert und die äther. Schicht abgetrennt. Das zurückbleibende Öl erstarrt rasch beim Anreiben mit Petroläther. Aus diesem können 28 g (85% d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 43-45° (aus EtOH:H₂O) erhalten werden.

C₁₈H₁₉NO₅ (329,2): Ber. C, 65,65; H, 5,81; N, 4,26. Gef. C, 65,67; H, 5,83; N, 4,35.

2. 4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[h]chinolin-3-carbonsäure-(*N*- α -naphthylamid) (3).

Erhitzt man 5 g Methantricarbonsäure-diäthylester-(*N*- α -naphthylamid) 10 Minuten auf 160-170° bei einem Druck von 15 mm, so setzt lebhaftere Reaktion ein. Die dabei auftretenden flüchtigen Bestandteile werden abgetrennt. Der Rückstand lässt sich mit Äther anreiben und dann aus Butanol/DMF kristallisieren. Ausb. 2,8 g (96% d.Th.). Farblose Nadeln vom Schmp. 293-296°. IR (KBr): 3300-2900 (OH) und (NH) assoziiert, 1630 cm⁻¹ (CO), 1600 cm⁻¹ (Aromat).

C₂₄H₁₆N₂O₃ (380,2): Ber. C, 75,78; H, 4,28; N, 7,36. Gef. C, 75,52; H, 4,28; N, 7,46.

Untersuchung der flüchtigen Reaktionsprodukte aus der Thermolyse des Methantricarbonsäure-diäthylester-(*N*- α -naphthylamids) (1).

Zur Gewinnung der beim Erhitzen von 1 entstehenden flüchtigen Reaktionsprodukte wurde an die Vakuumvorlage der

Destillationsapparat noch eine geeignete Kühlfalle angeschlossen. Das Destillat welches aus Athanol, Malonsäurediäthylester und Methantricarbonsäure-triäthylester bestand, wurde gaschromatographisch identifiziert.

3. 4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[h]chinolin (4).

Zwei g 4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[h]chinolin-3-carbonsäure-(*N*- α -naphthylamid) werden im Bombenrohr mit 8 ml konz. Salzsäure 10 Stdn. auf 200° erhitzt. Der Niederschlag wird in 2n NaOH gelöst und mit HCl wieder ausgefällt. Aus Butanol farblose Nadeln; Schmp. 320° (u. Zers.). Ausb. 0,8 g (72% d.Th.).

C₁₃H₉NO₂ (211,1): Ber. C, 73,96; H, 4,29; N, 6,64. Gef. C, 73,82; H, 4,15; N, 6,52.

4. 4-Acetoxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[h]chinolin.

Zwei g 4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[h]chinolin werden in einem Rundkolben mit 20 ml Essigsäureanhydrid unter Rückfluss 1 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Einengen wird das Reaktionsgemisch mit Wasser behandelt. Der abgetrennte Niederschlag wird aus EtOH umkristallisiert. Ausb. 2,2 g (95% d.Th.); Schmp. 212-214°.

C₁₅H₁₁NO₃ (253,1): Ber. C, 71,18; H, 4,38; N, 5,53. Gef. C, 71,03; H, 4,15; N, 5,62.

5. 4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[h]chinolin-3-sulfonsäure.

Ein g 4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[h]chinolin wird mit 15 ml 75% iger Schwefelsäure 30 Min. auf 170° im Ölbad erhitzt. Nach dem Erkalten und Verdünnung des Reaktionsgemisches mit Wasser erhält man ein Produkt, welches sich durch Umfällen aus Alkali/Säure, reinigen lässt. Ausb. 1,2 g (92,3% d.Th.); Schmp. 285° (u. Zers.).

C₁₃H₉NSO₅ (291,3): Ber. C, 53,60; H, 3,11; N, 4,81; S, 11,01. Gef. C, 53,35; H, 3,22; N, 4,73; S, 10,95.

6. Methantetracarbonsäuremonoäthylester-bis-(*N*- α -naphthylamid)-nitril (5).

In 250 ml abs. Äther werden 4,6 g Na. mit 11,3 g Cyaneisigsäure-äthylester 8 Stdn. zum Sieden erhitzt. Der Ansatz bleibt 12 Stdn. stehen; sodann werden 33,8 g 1-Naphthylisocyanat zugegeben und das Reaktionsgemisch nochmals zwei Stdn. erwärmt. Hernach wird es auf Wasser gegossen und mit HCl angesäuert. Aus verd. EtOH farblose Kristalle vom Schmp. 136-138°. Ausb. 35 g (77% d.Th.).

C₂₇H₃N₃O₄ (451,5): Ber. C, 71,83; H, 4,70; N, 9,31. Gef. C, 71,93; H, 4,90; N, 9,50.

7. 3-Cyan-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[h]chinolin-1-carbonsäure-(*N*- α -naphthylamid) (6).

Fünf g Methantricarbonsäuremonoäthylester-bis-(*N*- α -naphthylamid)nitril werden 3 Min. auf 160-165° bei einem Druck von 15 mm erhitzt. Während der Thermolyse tritt eine lebhaftere Reaktion ein, wobei die Schmelze innerhalb von 1 Min. zu einer festen Masse erstarrt. Den gelblichen Rückstand reibt man mit Äther an und kristallisiert aus Butanol/DMF um. Ausb. 4 g (89% d.Th.). Farblose Nadeln vom Schmp. 258-265° (u. Zers.). IR (KBr) 3260-2900 (OH) und (NH) assoziiert, 1630 cm⁻¹ (CO), 2210 cm⁻¹ (CN) und bei 1740 cm⁻¹ das charakteristische Strukturelement >N-C-NHAr.

||
O

C₂₅H₁₅N₃O₃ (405,4): Ber. C, 74,07; H, 3,75; N, 10,37. Gef. C, 74,10; H, 3,95; N, 10,48.

8. 4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[*h*]chinolin-1-carbonsäure-(*N*- α -naphthylamid) (7).

Verbindung **6** (0,3 g) werden mit 15 ml 50% iger Schwefelsäure 2 Stdn. lang zum Sieden erhitzt. Während der Verdünnung des Reaktionsgemisches mit Wasser fällt ein farbloses Produkt aus, das sich aus Butanol umkristallisieren lässt. Ausb. 0,2 g (74% d.Th.); Schmp. 245-250° (u. Zers.).

$C_{24}H_{16}N_2O_3$ (380,4): Ber. C, 75,78; H, 4,28; N, 7,36. Gef. C, 75,50; H, 4,35; N, 7,39.

LITERATUR

- (1) E. Ziegler, H. Junek, A. Metallidis, und H. Binder, *Monatsch. Chem.*, **98**, 2242 (1967).
- (2) Ch. K. Ingold und St. D. Weaver, *J. Chem. Soc.*, **125**,

1456 (1924).

(3) E. Ziegler, H. Junek, und A. Metallidis, *Monatsch. Chem.*, **101**, 992 (1970).

(4) A. Michael, *J. Prakt. Chem.*, [2] **37**, 476 (1887).

(5) M. Conrad, C. A. Bischoff, und M. Guthzeit, *Ann. Chem.*, **214**, 32 (1882).

English Summary.

Thermolysis of Methanetricarboxylic Acid and Tetracarboxylic Acid (*N*- α -Naphthylamides).

By the thermolysis of methanetricarboxylic acid and tetracarboxylic acid (*N*- α -naphthylamides) under reduced pressure, 1- and 1,3-substituted 4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrobenzo[*h*]quinolines have been obtained in good yield.