

Dien-Synthesen mit Chinolacetaten

(I. Mitteilung)

Von

W. Metlesics, F. Wessely* und **H. Budzikiewicz**

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 21. November 1957)

Es wurde das Verhalten von o-Chinolacetaten bei *Diels-Alder*-Reaktionen untersucht. Dabei zeigten diese Verbindungen ausgesprochenen Dien-Charakter, selbst gegenüber Butadien und Cyclopentadien.

Diels-Alder-Synthesen mit o-Chinolacetaten unter Variation der Reaktionsteilnehmer standen schon lange auf unserem Arbeitsprogramm¹. Es war nicht vorauszusehen, ob die o-Chinolacetate als 2,4-Cyclohexadienone bevorzugt als Dienophile oder als Diene reagieren würden. So finden sich in der Literatur ältere Angaben über das dienophile Verhalten von Cyclohexen-3-on gegenüber Butadien², 2,3-Dimethylbutadien² und 1-Methyl-2-vinyl-cyclohexen³ und von 1-Methyl-cyclohexen-6-on gegenüber Butadien^{4, 5}, während 1-Methyl-cyclohexen-3-on mit Butadien nicht reagiert⁶.

Die Untersuchungen von *W. Metlesics* und *F. Wessely*⁷ über die Dimerisation von 2-Methyl-o-chinolacetat haben gezeigt, daß diese Reaktion als Diensynthese aufzufassen ist, wobei ein Molekül Chinol-

* Herrn Prof. Dr. *E. Philippi* zum 70. Geburtstag in alter Freundschaft!

¹ Die ersten Versuche hat Herr Dr. *L. Holzer* durchgeführt (Dissertation Universität Wien 1953).

² *P. D. Bartlett* und *G. F. Woods*, *J. Amer. Chem. Soc.* **62**, 2933 (1940).

³ *A. B. Meggy* und *R. Robinson*, *Nature* **140**, 282 (1937).

⁴ *W. Nudenberg* und *L. W. Butz*, *J. Amer. Chem. Soc.* **65**, 1436 (1943).

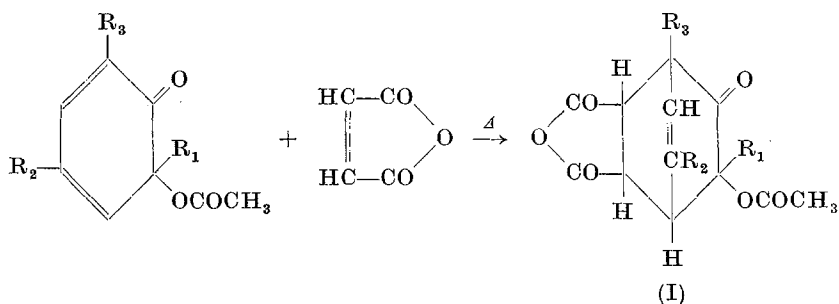
⁵ *A. M. Gaddis* und *L. W. Butz*, *J. Amer. Chem. Soc.* **69**, 117 (1947).

⁶ *R. Robinson* und *J. Walker*, *J. Chem. Soc. [London]* **1935**, 1530.

⁷ *Mh. Chem.* **88**, 108 (1957).

acetat als Dien und ein zweites als Dienophil reagiert. Daß 2,4-Cyclohexadienone ausgeprägten Diencharakter besitzen, zeigen andere Arbeiten aus der letzten Zeit. So konnten *R. C. Cookson* und *N. S. Wariyar*⁸ Maleinsäureanhydrid und Acetylendicarbonsäuredimethylester an 6-Methyl-6-dichlormethyl-cyclohexadienon-(1) addieren, und *K. Alder*⁹ und Mitarbeiter beschrieben kürzlich die Addition von Maleinsäureanhydrid und Cyclopentadien an 6,6-Dimethyl-cyclohexadienon-(1).

Auch unsere Versuche an *o*-Chinolaceten deuten bisher auf deren ausgeprägten Diencharakter. Diese Verbindungen addieren bei 130° Maleinsäureanhydrid im Verhältnis 1:1. Den Addukten schreiben wir auf Grund unserer Untersuchungen die Konstitution I zu.



Beschrieben sind in dieser Arbeit die Additionsprodukte von 2-Methyl-*o*-chinolacetat (a)¹⁰, 2,4-Dimethyl-*o*-chinolacetat (b)¹⁰, Mesityl-*o*-chinolacetat (c)¹⁰ und 2-Phenyl-*o*-chinolacetat (d)¹¹. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1

Ausgangssubstanz	Addukt (Ausbeute)	Substituenten	Bemerkungen
a	Ia (50% d. Th.)	R ₁ = CH ₃ , R ₂ = R ₃ = H	Substituent am Brückenkopf
b	Ib (55% d. Th.)	R ₁ = R ₂ = CH ₃ , R ₃ = H	
c	Ic (70% d. Th.)	R ₁ = R ₂ = R ₃ = CH ₃	
d	Id (72% d. Th.)	R ₁ = C ₆ H ₅ , R ₂ = R ₃ = H	

Das Produkt Ia verseiften wir vollständig und stellten dabei einen Verbrauch von 3 Äquivalenten Lauge fest (entsprechend 2 Carboxylgruppen und einem Mol Essigsäure). Die so erhaltene Dicarbonsäure II verliert bei etwa 125° 1 Mol Wasser unter Rückbildung des Anhydrides (III). III läßt sich beim Behandeln mit wäßr. NaOH in der Wärme leicht wieder

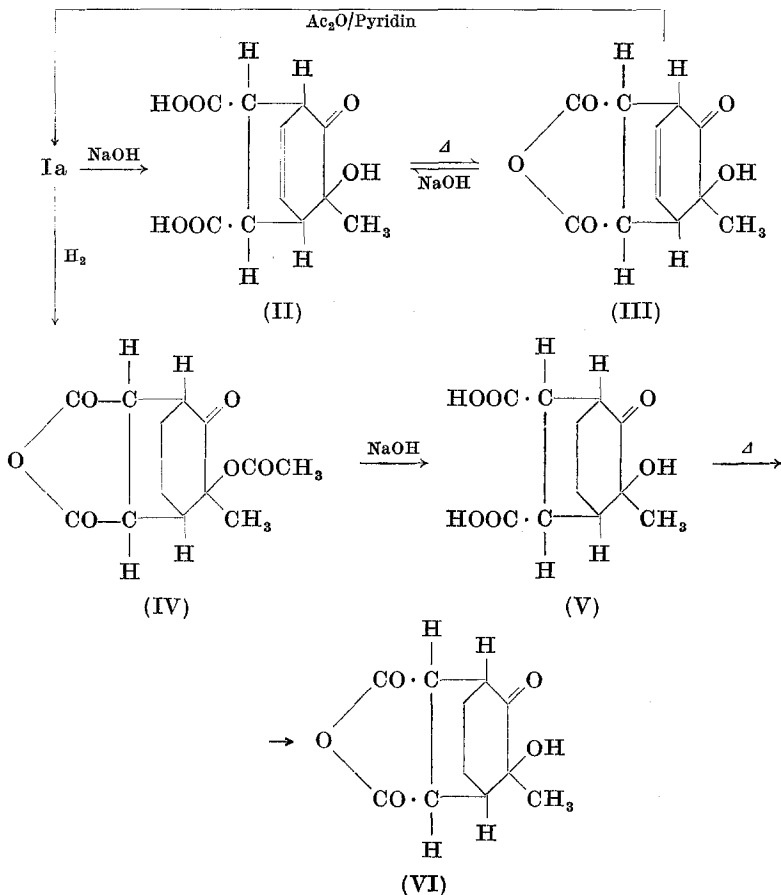
⁸ J. Chem. Soc. [London] 1956, 2302.

⁹ Chem. Ber. 90, 1709 (1957).

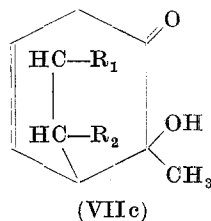
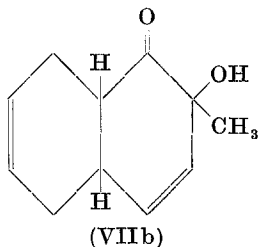
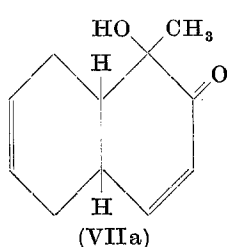
¹⁰ F. Wessely und F. Sinvel, Mh. Chem. 81, 1055 (1950).

¹¹ F. Wessely, L. Holzer und H. Vilček, Mh. Chem. 83, 1253 (1952).

in das Dinatriumsalz von II überführen. Daß es sich bei III tatsächlich um ein Anhydrid und nicht um ein Lacton handelt, geht erstens daraus hervor, daß eine Lösung von III, mit einer ätherischen Lösung von CH_2N_2 versetzt, keine Gasentwicklung zeigt. Zweitens läßt sich III bei zweitägigem Erwärmen seiner Lösung in Acetanhydrid und Pyridin am Wasserbad quantitativ wieder in Ia überführen. Bei der Hydrierung mit Pd-Kohle nimmt Ia in der Kälte genau 1 Mol H_2 auf. Die so erhaltene Verbindung IV läßt sich zu V verseifen und in das Anhydrid VI verwandeln. Das IR-Spektrum von III zeigt in Nujol die erwarteten Banden bei 1740 (nicht konjugiertes $\text{C}=\text{O}$ in Sechsering), 1796 und 1873 (Bernsteinsäureanhydrid), 1143 ($\text{C}-\text{OH}$), 3470 cm^{-1} (assoziiertes OH infolge intermolekularer Wasserstoffbrückenbildung, in Pyridin ist die Bande nach 3175 cm^{-1} verschoben infolge verstärkter Assoziation an das Lösungsmittel).



Zur Prüfung auf den dienophilen Charakter der o-Chinolacetate untersuchten wir die Einwirkung typischer Diene auf 2-Methyl-o-chinolacetat. Butadien gibt mit dieser Verbindung bei 120° im Bombenrohr ein öliges Additionsprodukt, aus dem nach dem Verseifen Kristalle erhalten werden konnten (VII). Auf Grund der durch Analyse festgestellten Molekularformel $C_{11}H_{14}O_2$ lassen sich 3 Strukturen für diese Verbindung aufstellen (VII a bis c), je nachdem, ob das Chinolacetat als Philodien



(a und b) oder als Dien (c) reagiert. Eine Entscheidung mußte auf Grund des IR-Spektrums zu treffen sein. Tatsächlich zeigte dieses die charakteristischen Banden für eine Vinylgruppe und nicht konjugiertes CO in Sechsering. Die Meßergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

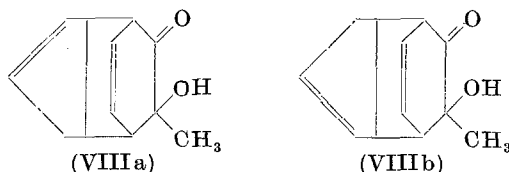
Tabelle 2

Atomgruppe	Frequenzen in cm^{-1}			Bemerkungen
	Nujol	CS ₂	CHCl ₃	
=CH	—	2995	3000	
—CH=CH ₂	3075	3075	—	
	1845	1840	1825	
	1642	1642	1644	
	1420	—	1420	
	1300	1305	1310	
	997	995	—	
	920	917	—	
6-Ring CO isoliert	1725	1735	1730	
OH frei	keine Bande	3610	3610	im festen Zustand vollkommene intermolekulare Assoziation durch H-Brücke, die in Lösung teilweise aufgespalten ist
OH assoziiert	3450	3510	3470	

Auf Grund dieses Befundes muß für das Addukt die Struktur VIIc angenommen werden; die Stellung der Vinylgruppe ($R_1 = -CH=CH_2$ und $R_2 = H$ oder umgekehrt) bleibt unbestimmt.

Angaben der Literatur darüber, daß Butadien als Philodien reagieren kann, sind nicht allzu häufig. *K. Alder*¹² führt an, daß die $>C=C<$ -Bindung der Anordnung $C=C-C=C$ Diene leicht addiert, was besonders bei der Dimerisation einfacher Diene (so z. B. auch des Butadiens) der Fall ist. *S. H. Herzfeld* und Mitarbeiter¹³ geben an, daß bei der Addition an Hexachlorocyclopentadien das Butadien als dienophile Komponente fungiert. *Snyder* und *Poos*¹⁴ nehmen an, daß bei der Addition an 1-Cyanbutadien das Butadien ebenfalls die Rolle des Philodiens übernimmt. *L. Horner* und *H. Mert*¹⁵ konnten bei der Addition von Butadien an Tetrachlor-o-benzochinon in etwa 10% Ausbeute unter anderem ein Additionsprodukt isolieren, bei dem das Butadien die Rolle des Philodiens übernommen hatte und für das die Autoren eine VIIc analoge Konstitution angeben.

Cyclopentadien addiert in siedendem Xylol 2-Methyl-o-chinolacetat; aus dem öligen Additionsprodukt konnten wir durch Verseifen Kristalle erhalten. Deren IR-Spektrum zeigt Banden bei 1723 (C=O isoliert), 3410 und 1154 (OH), 3050 (=C—H) und 1619 cm^{-1} (C=C). Da die Verbindung auch gegen Phenylazid beständig ist¹⁶, schreiben wir ihr in Analogie zu der von *K. Alder* und Mitarbeitern⁹ erhaltenen Additionsverbindung mit 6,6-Dimethylcyclohexadienon-1 die Formel VIII zu; die Lage der Doppelbindung im Cyclopentenring bleibt offen (a oder b).



Was die sterischen Verhältnisse betrifft, muß entsprechend den allgemeinen Regeln der *endo-cis*-Addition, die von *R. C. Cookson* und *N. S. Wariyar* für ihr Additionsprodukt⁸ streng bewiesen worden ist, die Anhydridgruppe der Verbindung Ia zur Äthylendoppelbindung in *cis* stehen. Wesentlich unbestimmter ist die Stellung der $-\text{CH}_3$ - und $-\text{OCOCH}_3$ -Gruppe. *R. C. Cookson* und *N. S. Wariyar*⁸ sind der Meinung, daß die Ausbildung des transition state für die Addition von Maleinsäureanhydrid an 6-Methyl-6-dichlormethyl-cyclohexadienon-(1) leichter bei der unter IX angegebenen Konfiguration ($-\text{CHCl}_2$ statt $-\text{OCOCH}_3$) möglich ist. Dies dürfte auch für die Bildung von Ia zutreffen, und diesem Stoff wäre somit die Konfiguration IX zuzuschreiben.

Wenn man *exo*-Addition überhaupt in Betracht zieht, ist von den beiden dann möglichen Konfigurationen des Adduktes X sicher auszuschließen, da

¹² Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, S. 263. Berlin: Verlag Chemie. 1943.

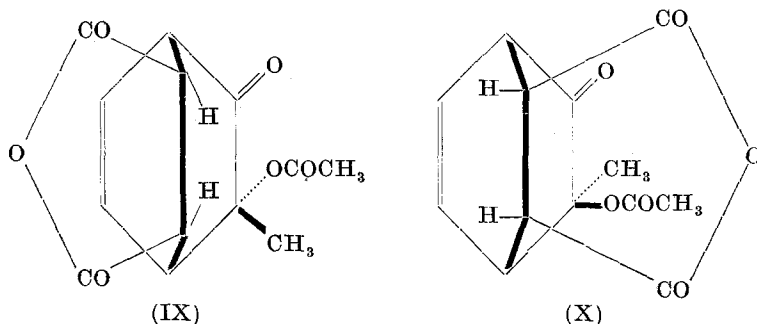
¹³ US-Patent Nr. 2606910 (12. Aug. 1952); Chem. Zbl. 1954, 9860.

¹⁴ J. Amer. Chem. Soc. 71, 1057 (1949).

¹⁵ Ann. Chem. 570, 89 (1950).

¹⁶ *K. Alder* und Mitarbeiter, Ann. Chem. 485, 211 (1931).

die Säure II anhydriert und nicht ein Lacton bildet, was bei Annahme der Konfiguration X nach dem Verseifen und Erhitzen eintreten müßte, da nach den Untersuchungen von *R. C. Cookson* und *N. S. Wariyar*^{3, 17} sich solche Lactone sehr leicht bilden.



Über die Addition von Acetylendicarbonsäureestern an *o*-Chinolacetate, ihre Bedeutung zur Konstitutionsaufklärung unsymmetrisch substituierter Chinolacetate und als präparative Methode werden wir in Kürze berichten.

Experimenteller Teil

Addition von Maleinsäureanhydrid

1 Mol *o*-Chinolacetat wurde mit 3 Mol Maleinsäureanhydrid $\frac{1}{2}$ Std. unter Stickstoff im Metallbad auf 130° erhitzt, wobei Farbvertiefung der ursprünglich gelben Schmelze nach Braun eintrat. Nach Beendigung der Reaktion wurde das überschüssige Maleinsäureanhydrid bei 130° im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und der Rückstand im Ölvakuum im Kugelrohr destilliert. Die glasig erstarrenden Destillate wurden mit absolutem Äther gekocht und so weiße Kristalle erhalten. Einzig im Falle des 2-Phenyl-*o*-chinolacetats erwies es sich infolge der hohen Destillationstemperatur der Verbindung Id (über 200°) als vorteilhaft, den Rückstand nach Entfernung des überschüssigen Maleinsäureanhydrids sofort mit absolutem Toluol zu behandeln und die so erhaltenen Kristalle dann erst zur weiteren Reinigung im Ölvakuum (0,1 Torr) zu sublimieren.

Addukt von Maleinsäureanhydrid an 2-Methyl-*o*-chinolacetat (Ia)

Bei längerem Lagern von Ia ist infolge der großen Empfindlichkeit gegen Feuchtigkeit deutlicher Geruch nach Essigsäure bemerkbar. Schmp. 125 bis 127° , Ausbeute 50% d. Th.

$C_{13}H_{12}O_6$. Ber. C 59,09, H 4,58. Gef. C 58,65, H 4,68.

Verseifung von Ia

Ia wurde mit einem Überschuß an *n*-NaOH $\frac{1}{2}$ Std. am Wasserbad erwärmt, hierauf die Lösung mit HCl angesäuert und im Vak. eingengt.

¹⁷ J. Chem. Soc. [London] 1957, 327.

Es schieden sich weiße Kristalle von II ab, die bei 125° 1 Mol Wasser abgaben und dann bei 217 bis 218° schmolzen.

$C_{11}H_{12}O_6$. Äqu.-Gew. ber. 120,1; gef. 125,0.

Anhydrierung von II

II wurde bei 180°/0,01 Torr sublimer. Wir erhielten weiße Kristalle (III) vom Schmp. 217 bis 218°.

$C_{11}H_{10}O_5$. Ber. C 59,46, H 4,54, Äqu.-Gew. 111,1.
Gef. C 59,69, H 4,68, Äqu.-Gew. 107,0.

Acetylierung von III zu Ia

III wurde in überschüssigem Acetanhydrid gelöst, die Lösung nach Zusatz von einigen Tropfen Pyridin 2 Tage am Wasserbad unter Feuchtigkeitsausschluß erwärmt, Acetanhydrid und Pyridin im Vak. abdestilliert und der Rückstand im Ölvakuum destilliert. Nach Behandeln mit heißem absolutem Äther erhielten wir weiße Kristalle vom Schmp. 125 bis 127°. Der Mischschmp. mit Ia zeigte keine Depression.

Hydrierung von Ia

0,5 g Ia wurden in 20 ml Eisessig gelöst und nach Zusatz von einer Spatelspitze 10proz. Pd-Kohle bei 15° hydriert. Aufgenommen wurden 44 ml H_2 (ber. 44,7). Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhielten wir Kristalle vom Schmp. 154 bis 156°, die, wie oben angegeben, verseift und anschließend sublimer, Kristalle vom Schmp. 221 bis 222° gaben (VI).

$C_{11}H_{10}O_5$. Ber. C 58,92, H 5,40. Gef. C 58,74, H 5,46.

Addition von Maleinsäureanhydrid an 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat (Ib)

Schmp. 135 bis 138°, Ausbeute 55% d. Th.

$C_{14}H_{14}O_6$. Ber. C 60,43, H 5,07. Gef. C 59,40, H 5,29.

Addition von Maleinsäureanhydrid an Mesityl-o-chinolacetat (Ic)

Schmp. 118 bis 124°, Ausbeute 70% d. Th.

$C_{15}H_{16}O_6$. Ber. C 61,64, H 5,52. Gef. C 61,60, H 5,85.

Addition von Maleinsäureanhydrid an 2-Phenyl-o-chinolacetat (Id)

Schmp. 231 bis 232°, Ausbeute 72% d. Th.

$C_{18}H_{14}O_6$. Ber. C 66,25, H 4,32. Gef. C 65,73, H 4,37.

Addition von Butadien an 2-Methyl-o-chinolacetat (VII)

3,5 g Butadien und 1 g Chinolacetat wurden in 12 ml Benzol 17 Stdn. im Bombenrohr auf 110 bis 120° erhitzt, das Benzol und die übrigen leichtflüchtigen Anteile abdestilliert und der ölige Rückstand bei 110°/0,01 Torr destilliert. Das Destillat wurde mit überschüssiger 10proz. NaOH und etwas Methanol als Lösungsvermittler im Stickstoffstrom verseift, die

alkalische Lösung ausgeäthert und der Ätherrückstand bei 110°/0,01 Torr destilliert. Das Destillat erstarrte zu weißen Kristallen, die nach Umlösen aus einem Äther-Petroläther-Gemisch bei 68 bis 69° schmolzen. Ausbeute 35% d. Th., auf Chinolacetat berechnet.

$C_{11}H_{14}O_2$. Ber. C 74,13, H 7,92. Gef. C 73,92, H 7,94.

Aus der alkalischen Verseifungslösung schieden sich beim Ansäuern weiße Flocken ab, die, bei 220°/0,01 Torr destilliert, teilweise ein gelbes Glas ergaben, das nicht weiter untersucht wurde.

Addition von Cyclopentadien an
2-Methyl-o-chinolacetat (VIII)

2,4 g Chinolacetat und 1 g Cyclopentadien wurden 8 Stdn. in 25 ml Xylol unter Rückfluß gekocht, das Lösungsmittel und überschüssiges Cyclopentadien im Vak. abdestilliert und der Rückstand im Ölvakuum im Kugelrohr destilliert. Das so erhaltene Öl wurde mit 20 ml n-NaOH und etwas Methanol verseift. Beim Ansäuern der Lösung erhielten wir weiße Kristalle, die nach Umlösen aus einem Äther-Petroläther-Gemisch bei 126 bis 128° schmolzen. Ausbeute 68% d. Th., auf Chinolacetat berechnet.

$C_{12}H_{14}O_2$. Ber. C 75,76, H 7,42. Gef. C 75,78, H 7,45.

Die Analysen wurden von Herrn Doz. Dr. *G. Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Die IR-Spektren wurden von Herrn Dr. *J. Derkosch* auf einem UR-Spektrophotometer (*Perkin-Elmer*, Modell 21) aufgenommen. Beiden genannten Herren danken wir an dieser Stelle.