

Dien-Synthesen mit Chinolacetaten. II. Mitt.¹:

Zur Synthese höher substituierter Phthalsäuren

Von

F. Wessely und H. Budzikiewicz

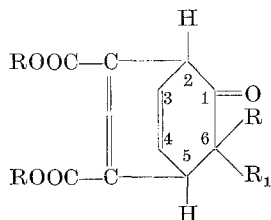
Aus dem II. Chemischen Universitäts-Institut, Wien

(Eingegangen am 1. Dezember 1958)

Die Addition von Acetylendicarbonsäureester an o-Chinolacetate ergibt eine Möglichkeit zu deren Konstitutionsbestimmung und zur Synthese substituierter Phthalsäuren. Auf die Grenzen der Anwendbarkeit dieser Methode wird näher eingegangen.

In der ersten Mitteilung¹ über diesen Gegenstand wurde berichtet, daß o-Chinolacetate mit Maleinsäureanhydrid als Diene reagieren und sich auch typischen Dienen, wie Butadien und Cyclopentadien, gegenüber nicht als Dienophile verhalten.

Im Zusammenhang mit der Notwendigkeit, für o-Chinolacetate aus in 2- und 6-Stellung verschieden substituierten Phenolen (I) eine einfache und sichere Methode zur Konstitutionsbestimmung in die Hand zu be-



A: R und R₁ sind Alkyl- oder Arylreste
B: R = Alkyl oder Aryl
R₁ = CH₃COO

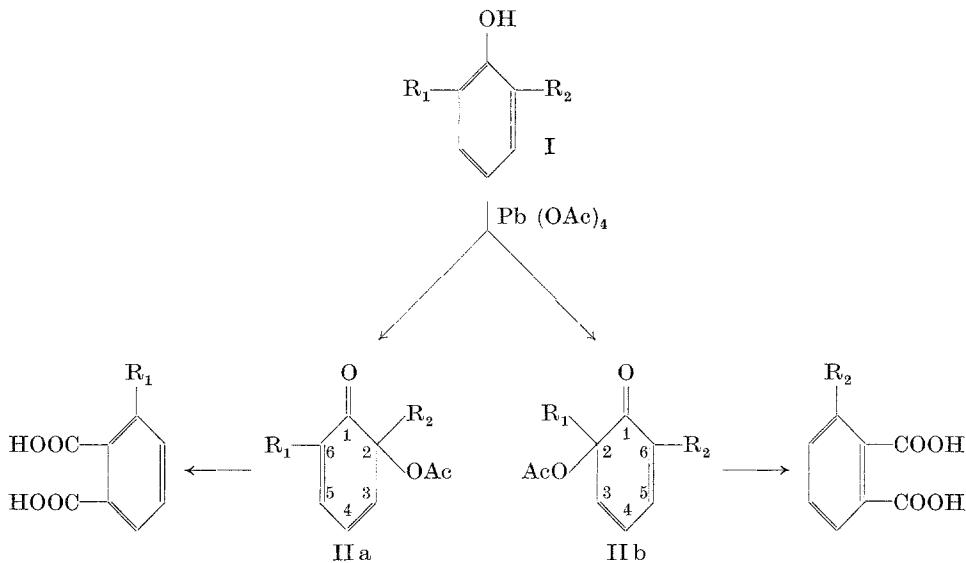
kommen, haben wir die Addition von Acetylendicarbonsäureester an o-Chinolacetate untersucht. Alder hatte nämlich gefunden², daß Acetylen-

¹ I. Mitt.: W. Metlesics, F. Wessely und H. Budzikiewicz, Mh. Chem. **89**, 102 (1958).

² K. Alder, F. H. Flock und H. Lessenich, Chem. Ber. **90**, 1709 (1957).

dicarbonsäureester sich an 6,6-disubstituierte Cyclohexadienone-(2,4) anlagert und Verbindungen vom Typus A liefert. Bei der alkalischen Verseifung tritt Spaltung des Adduktes zwischen den C-Atomen 1 und 2 bzw. 5 und 6 ein und es entsteht unter Retrodienzerfall ein Keten und Phthalsäure.

In gleicher Weise müßte sich eine Diensynthese mit o-Chinolacetaten und Acetylendicarbonsäureester durchführen lassen und Verbindungen des Typus B ergeben, in welchen auch noch rein formal die C-Atome 2, 3, 4, und 5 substituiert sein könnten. Bei der alkalischen Spaltung des Adduktes B sollten dann ebenfalls o-Phthalsäuren entstehen. Deren Konstitution müßte eine eindeutige Entscheidung zwischen den beiden möglichen Formeln II a und II b für das Produkt der Bleitetraacetat-Oxydation des Phenols I erlauben, da bei dieser Reaktion die C-Atome 1 und 2 der o-Chinolacetate verlorengehen.

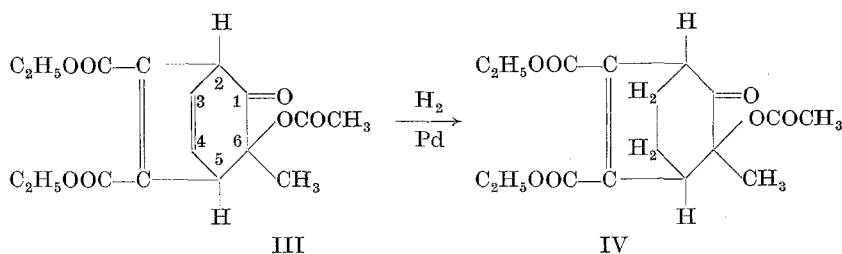


Versuche ergaben nun, daß Acetylendicarbonsäurediäthylester in der angegebenen Weise reagiert und prinzipiell eine Unterscheidung zwischen isomeren Chinolacetaten möglich ist. Allerdings kann die angegebene Reaktionsfolge unter Umständen bei den angewandten Versuchsbedingungen aus sterischen oder möglicherweise elektronischen Gründen nicht eintreten. Aus dem 2-Methyl-6-tert. butyl-o-chinolacetat z. B. konnten wir kein kristallisiertes Endprodukt erhalten. Wieweit also verschiedene Substituenten an den C-Atomen 3, 4, 5 und 6 den Ausfall der Reaktion beeinflussen, können wir noch nicht mit Sicherheit sagen, so daß über die Brauchbarkeit zur Synthese höher substituierter Phthalsäuren und

zur Konstitutionsermittlung von Chinolacetaten kein abschließendes Urteil möglich ist.

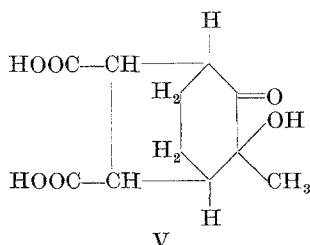
Wir wollen noch erwähnen, daß gleich substituierte Phthalsäuren aus verschiedenen o-Chinolacetaten gewonnen werden können, wie aus untenstehender Tabelle für die Verbindung VII und VIII sowie IX und X hervorgeht. Wegen der Symmetrie der Phthalsäure sind nämlich in ihr die C-Atome 4 und 5 sowie 3 und 6 einander gleichwertig. Das bedeutet eine Einschränkung dieser Methode zur Konstitutionsbestimmung isomerer Chinolacetate. Umgekehrt können sich aber die Ausgangsprodukte nur in der angegebenen Weise unterscheiden, wenn die gleiche Phthalsäure erhalten wird, und so konnte die Konstitution des 2,5-Dimethyl-o-chinolacetates (X, s. Tabelle), das bei Umsetzungen verschiedentlich unerwartete Reaktionsprodukte ergeben hatte, sichergestellt werden, da sein 4-Isomeres (IX, s. Tabelle) bereits bekannt war.

Näher untersucht haben wir das ölige Additionsprodukt von Acetylendicarbonsäurediäthylester an 2-Methyl-o-chinolacetat (III), das bei der Alkalibehandlung o-Phthalsäure liefert. Aus der Analyse ließ sich die Formel $C_{17}H_{20}O_7$ berechnen. Aus den gemessenen Werten für Dichte und Brechungsindex folgt für die Molrefraktion der Wert 81,7, während sich nach den Tabellen von *Eisenlohr*³ ein Wert von 80,34 ergibt. Wir versuchten auch, durch Hydrierung zu der Verbindung V zu gelangen, die wir seinerzeit¹ aus dem Addukt von 2-Methyl-o-chinolacetat mit Maleinsäureanhydrid durch Hydrierung erhalten hatten, doch nahm III nur 1 Mol Wasserstoff auf. Aus der Analyse des so erhaltenen Öls ließ sich die Formel $C_{17}H_{22}O_7$ errechnen. Dieses Ergebnis stimmt mit den Befunden von *L. Horner*⁴ und *O. Diels*⁴, daß sich in ähnlichen Addukten (z. B. von Cyclopentadien an substituierte o-Chinone bzw. Acetylendicarbonsäureester an Cyclohexadien) persubstituierte Doppelbindungen nicht hydrieren lassen, überein. Demzufolge ist nur die Doppelbindung zwischen den C-Atomen 3 und 4 aushydriert worden und dem Hydrierungsprodukt von III kommt somit die Struktur IV zu.

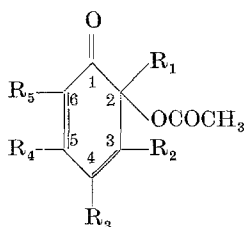


³ *W. A. Roth, F. Eisenlohr und F. Löwe*, Refraktometr. Hilfsbuch. 2. Aufl., Berlin 1952.

⁴ *L. Horner und W. Spietschka*, Ann. Chem. **579**, 159 (1953); *O. Diels und K. Alder*, Ann. Chem. **490**, 236 (1931).



In der folgenden Tabelle sind die aus bestimmten o-Chinolacetaten dargestellten Phthalsäuren zusammengestellt.



Chinolacetat	Substituenten an den C-Atomen 2—6					erhaltene Phthalsäure
	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	
VI ⁵	CH ₃	H	H	H	H	Phthalsäure
VII ⁶	CH ₃	CH ₃	H	H	H	3-Methyl-phthalsäure
VIII ⁷	CH ₃	H	H	H	CH ₃	3-Methyl-phthalsäure
IX ⁸	CH ₃	H	CH ₃	H	H	4-Methyl-phthalsäure
X ⁵	CH ₃	H	H	CH ₃	H	4-Methyl-phthalsäure
XI ⁸	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	3,5-Dimethyl-phthalsäure
XII ⁹	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	3,4,5-Trimethyl-phthalsäure
XIII ¹⁰	C ₂ H ₅	H	H	H	C ₂ H ₅	3-Äthylphthalsäure

Experimenteller Teil

a) Allgemeines

1. *Ausgangsmaterialien*: Die Chinolacetate wurden, wie bei den einzelnen Literaturstellen angegeben, mit Ausnahme von XII, durch Oxydation der entsprechenden Phenole mit Bleitetraacetat dargestellt.

⁵ W. Metlesics, E. Schinzel, H. Vilcsek und F. Wessely, Mh. Chem. **88**, 1069 (1957).

⁶ F. Wessely, J. Kotlan und W. Metlesics, Mh. Chem. **85**, 69 (1954).

⁷ G. K. W. Cavill, E. R. Cole, P. T. Gilham und D. J. McHugh, J. Chem. Soc. [London] **1954**, 2785.

⁸ F. Wessely und F. Sinwel, Mh. Chem. **81**, 1055 (1950).

⁹ F. Wessely, E. Schinzel, G. Spittler und P. Klezl, Mh. Chem. **90**, 96 (1959).

¹⁰ Über die Darstellung dieser Verbindung werden wir an anderer Stelle berichten.

2. *Addition von Acetylendicarbonsäurediäthylester*¹¹ an *o*-Chinolacetate: 0,5 g des Chinolacetates wurden mit 1 ml Acetylendicarbonsäureester und 2 ml Xylol 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht, hierauf wurde im Wasserstrahlvakuum das Lösungsmittel und der überschüssige Ester entfernt und der Rückstand bei 0,1 Torr im Kugelrohr destilliert.

3. *Alkalibehandlung des Adduktes*: Das durch Destillation gereinigte ölige Additionsprodukt wurde mit einem Gemisch von 10-proz. NaOH und Methanol versetzt, wobei Erwärmung und Rotfärbung eintrat, und unter Durchleiten von Stickstoff 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die erkaltete Lösung wurde zur Entfernung von Verunreinigungen mit Äther ausgeschüttelt, mit konz. Salzsäure angesäuert und hierauf im Vak. eingeengt. Der Rückstand wurde mit Äther extrahiert und die Phthalsäure nach Abdestillieren des Äthers sublimiert. Das so erhaltene Phthalsäureanhydrid wurde, wenn nötig, noch aus Äther umkristallisiert und nochmals sublimiert.

b) Spezielles

1. *2-Methyl-o-chinolacetat (VI)*: Bei der Addition von Acetylendicarbonsäureester erhielten wir ein gelbliches Öl (III), das einen Brechungsindex $n_D^{22} = 1,495$ und eine Dichte $d_{20}^{22} = 1,200$ zeigte. Die daraus bestimmte Molrefraktion ergab sich zu 81,7 (ber. 80,34).

$C_{17}H_{20}O_7$. Ber. C 60,7, H 6,0. Gef. C 61,0, H 5,6.

Bei der Hydrierung in Eisessig unter Verwendung von Palladiumkohle (10%) nahm die Verbindung 1 Mol H_2 auf. Das Hydrierungsprodukt konnte bei 0,01 Torr/160° im Kugelrohr destilliert werden.

$C_{17}H_{22}O_7$. Ber. C 60,3, H 6,6. Gef. C 60,1, H 6,6.

Beim Verseifen von III erhielten wir Phthalsäure vom Schmp. 191°. Schmp. und Mischschmp. des Anhydrides 131°.

2. *2,3-Dimethyl-o-chinolacetat VII*: Das durch Addition erhaltene Öl ergab beim Verseifen 3-Methyl-phthalsäure, deren Anhydrid nach dem Umlösen bei 115—117° schmolz (Lit. 117°¹²).

3. *2,6-Dimethyl-o-chinolacetat (VIII)*: Das Anhydrid der erhaltenen Phthalsäure schmolz bei 118—119° und erwies sich mit dem aus VII erhaltenen 3-Methylphthalsäureanhydrid als identisch.

4. *2,4-Dimethyl-o-chinolacetat (IX)*: Das durch Umkrist. und Sublimation erhaltene 4-Methylphthalsäureanhydrid schmolz bei 93—94° (Lit. 93°¹³).

$C_9H_6O_3$. Ber. C 66,7, H 3,7. Gef. C 67,6, H 3,9.

5. *2,5-Dimethyl-o-chinolacetat (X)*: Durch Umkrist. und Sublimation erhielten wir das nach Schmp. und Mischschmp. mit dem obigen Anhydrid identische 4-Methylphthalsäureanhydrid.

6. *Mesityl-o-chinolacetat (XI)*: Das durch Umkrist. und Sublimation ge-

¹¹ Org. Syntheses, Coll. Vol. II, S. 10.

¹² F. Mayer und O. Stark, Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 2003 (1931).

¹³ G. T. Morgan und E. A. Coulson, J. Chem. Soc. [London] **1929**, 2557.

reinigte 3,5-Dimethylphthalsäureanhydrid zeigte einen Schmp. von 116—118° (Lit. 116°¹⁴).

$C_{10}H_8O_3$. Ber. C 68,3, H 4,6. Gef. C 67,8, H 4,8.

7. *2,4,5,6-Tetramethyl-o-chinolacetat (XII)*: Nach der angegebenen Reinigung erhielten wir das 3,4,5-Trimethylphthalsäureanhydrid vom Schmp. 181—182° (Lit. 184°¹⁵).

8. *2,6-Diäthyl-o-chinolacetat (XIII)*¹⁶: Das erhaltene 2-Äthylphthalsäureanhydrid schmolz bei 100—101° (Lit. 98°¹⁷).

$C_{10}H_8O_3$. Ber. C 68,3, H 4,6. Gef. C 68,3, H 4,6.

Die Analysen wurden von Herrn Doz. Dr. *G. Kainz* im Mikrolabor des II. Chemischen Universitäts-Institutes durchgeführt.

Für die Überlassung von Chemikalien danken wir den Chemischen Werken Hüls und den Bayerwerken Leverkusen.

¹⁴ *L. Ruzicka*, Helv. Chim. Acta **19**, 419 (1936).

¹⁵ *E. D. Parker* und *L. A. Goldblatt*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 2157 (1950).

¹⁶ Die Diensynthese und der Abbau wurde von Herrn cand. chem. *G. Schmidt* durchgeführt.

¹⁷ *K. Alder* und *W. Vogt*, Ann. Chem. **571**, 150 (1951).