

Reaktionen des 2,2-Dimethylcyclohexadienons, 2. Mitt.:¹

Umsetzung mit Phenylmagnesiumbromid

Von

H. Budzikiewicz und H. Janda

Aus dem Organisch-chemischen Universitätsinstitut, Wien

(Eingegangen am 3. Oktober 1960)

Es wird gezeigt, daß 2,2-Dimethylcyclohexadienon (I) in gleicher Weise wie die o-Chinolacetate mit Phenylmagnesiumbromid unter praktisch ausschließlicher 1,4-Addition reagiert. Das Reaktionsprodukt ist das 2,2-Dimethyl-5-phenylcyclohexen-(3)-on-(1) (IIc). Es ergibt sich also der erwartete Unterschied von I gegen die o-Chinolacetate, da bei diesen, verbunden mit der 1,4-Addition der Grignardverbindung, Essigsäureabspaltung zum aromatischen System zurückführt.

In der ersten Arbeit dieser Reihe¹ haben wir die Absicht angekündigt, am 2,2-Dimethylcyclohexadienon als Modells substanz Reaktionen zu untersuchen, die bereits an o-Chinolacetaten und o-Chinondiacetaten durchgeführt worden sind, um an einem System, welches Aromatisierungsreaktionen wesentlich schwerer zugänglich ist als die Chinolacetate, die primären Reaktionsprodukte eines Cyclohexadienons feststellen zu können. In dieser Arbeit befassen wir uns mit der Einwirkung von Grignard-Reagens auf 2,2-Dimethylcyclohexadienon.

Bei den o-Chinolacetaten wurden bei dieser Reaktion folgende Ergebnisse erhalten:

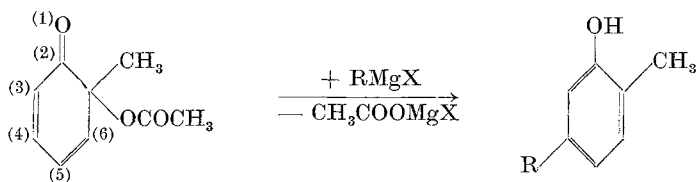
1. Die Hauptreaktion ist im allgemeinen eine 1,4-Addition^{2, 3} des Reagens an das konjugierte Carbonylsystem des o-Chinolacetates. Hiemit verbunden tritt Abspaltung des Acetoxyrestes und damit Aromatisierung ein⁴.

¹ 1. Mitt.: F. Wessely, H. Budzikiewicz und H. Janda, Mh. Chem. **91**, 456 (1960).

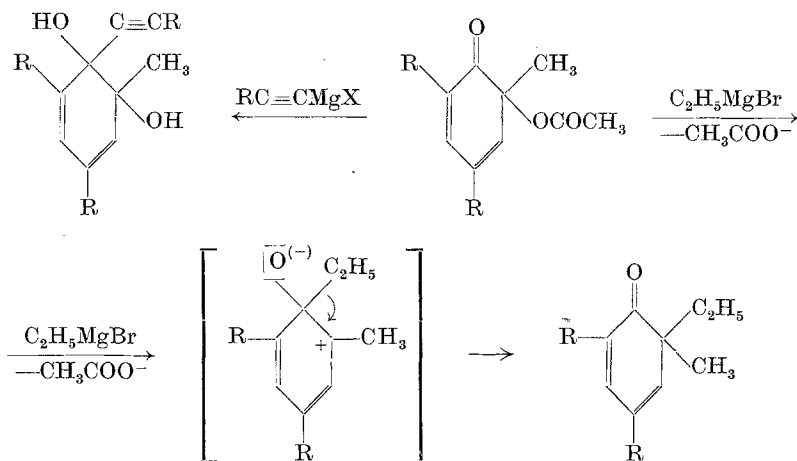
² F. Wessely, L. Holzer und H. Vilček, Mh. Chem. **83**, 1253 (1952).

³ F. Wessely, L. Holzer, F. Langer, E. Schinzel und H. Vilček, Mh. Chem. **86**, 831 (1955).

⁴ O. Polansky, E. Schinzel und F. Wessely, Mh. Chem. **87**, 24 (1956).



2. Neben der 1,4-Addition tritt auch 1,2-Addition auf. Der Prozentsatz an gebildetem 1,2-Additionsprodukt hängt sowohl von der Art des Chinol-acetates als auch von der des Reagens ab^{5, 5, 6}. Es entstehen hierbei entweder stabile Diole (bei Acetylengrignard^{5, 6}) oder es tritt sofort *Wagner-Umlagerung* zu einem Cyclohexadienon ein (bei Alkyl- und Arylgrignard³), das dann noch ein weiteres Mol Reagens anlagert (s. u.).



3. Bei blockierter 4-Stellung des konjugierten Carbonylsystems kommt es neben einer 1,2-Addition zusätzlich zur 1,6-Addition⁷.

4. Zink-organische Verbindungen addieren sich ebenfalls in 1,4-Stellung⁸.

Die *o*-Chinondiacetate verhalten sich im Prinzip gleich, doch läuft hier noch eine Reihe anderer Folge- und Nebenreaktionen ab, so daß man mit einem sehr komplizierten Reaktionsgemisch zu rechnen hat^{9, 10}.

Das Bild, das sich bei der Durchsicht der Literatur bezüglich 2,2-Dialkyl- bzw. 2-alkyl-2-aryl-substituierter Cyclohexadienone bietet, ist auch nicht sehr einheitlich.

⁵ F. Wessely und E. Zbiral, Ann. Chem. **605**, 98 (1957).

⁶ F. Wessely, E. Zbiral und E. Lahrmann, Chem. Ber. **92**, 2141 (1959).

⁷ Hierüber soll in Kürze berichtet werden.

⁸ A. Siegel und H. Keckeis, Mh. Chem. **84**, 910 (1953).

⁹ F. Wessely und J. Kotlan, Mh. Chem. **84**, 124 (1953).

¹⁰ W. Metlesics, E. Schinzel, H. Vilcsek und F. Wessely, Mh. Chem. **88**, 1069 (1957).

Während in der p-Reihe ausschließlich 1,2-Addition beobachtet wurde (vgl. z. B.^{11, 12, 13}), was mit den Ergebnissen bei p-Chinolen und ihren Acetaten übereinstimmt^{14, 15}, liegen bei den o-Verbindungen die Verhältnisse etwas komplizierter:

a) Für das von ihm untersuchte 2-Methyl-2-dichlormethylcyclohexadienon nimmt K. Auwers 1,4-Addition von Methylmagnesiumhalogenid an. Dies wird durch eine Reihe von Umwandlungsreaktionen der erhaltenen hydroaromatischen Verbindungen gestützt¹⁶.

b) 2,2,4,6-Tetramethylcyclohexadienon wurde einer *Reformatski*-Reaktion unterworfen, die einen etwas undurchsichtigen Verlauf zeigte¹⁷.

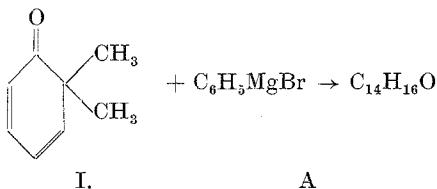
c) 2,4,6-Trimethyl-2-phenylcyclohexadienon gibt mit Phenylmagnesiumbromid in der Hauptsache 1,4-Addition, daneben auch in geringer Menge 1,2-Addition. Die Konstitution des 1,4-Additionsproduktes wurde auf Grund von spektroskopischen Daten und durch Umlagerungsreaktionen gesichert³.

d) Das Verhalten des 2,4,6-Trimethyl-2-äthylcyclohexadienons, dessen Auftreten als Zwischenprodukt bei der Addition von Äthylmagnesiumbromid an Mesityl-p- und -o-chinolacetat als sehr wahrscheinlich angenommen wird, ist noch nicht genügend untersucht worden³.

e) Verbindungen vom Typus eines Cyclohexen-(2)-ons, die man noch zum Vergleich heranziehen könnte, zeigen mit *Grignard*-Reagens 1,2-Addition^{18, 19}. Nur bei Zusatz von Metallhalogeniden zum Reaktionsgemisch tritt 1,4-Addition bzw. eine Reihe anderer Reaktionen auf¹⁹.

f) Das eventuelle Auftreten einer 1,6-Addition ist auch a priori nicht auszuschließen, da, wie die erste Arbeit dieser Reihe gezeigt hat, Cyclohexadienone sehr wohl dazu befähigt sind¹.

Es war daher von Interesse zu prüfen, wie das einfachste Dienon, das 2,2-Dimethylcyclohexadienon (I), bei dem die Beeinflussung durch die CHCl_2 -Gruppe (vgl. oben unter a) bzw. die zusätzlichen Substitu-



¹¹ K. Auwers, Ann. Chem. **352**, 219 (1906).

¹² K. Auwers und W. Jülicher, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 2167 (1922).

¹³ M. S. Newman, J. Amer. Chem. Soc. **81**, 6454 (1959).

¹⁴ F. Wessely, L. Holzer und H. Vilček, Mh. Chem. **84**, 655 (1953).

¹⁵ E. Schinzel und F. Wessely, Mh. Chem. **86**, 912 (1955).

¹⁶ K. Auwers und M. Hessenland, Ber. dtsh. chem. Ges. **41**, 1790 (1908).

¹⁷ J. Schmitt, Ann. Chem. **547**, 256 (1941).

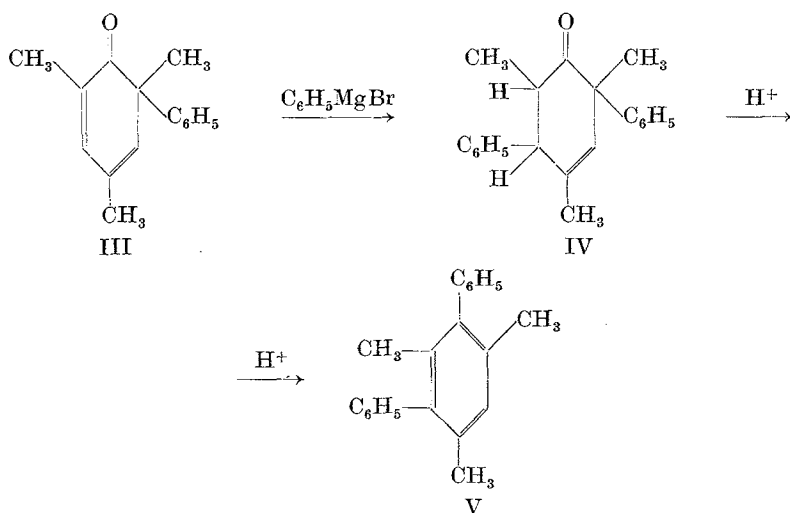
¹⁸ J. P. Ferrin, T. B. Tom, N. L. Koslin, K. W. Greenlee, J. M. Derfer und C. E. Boord, J. Org. Chem. **19**, 923 (1954).

¹⁹ M. S. Kharasch und P. O. Tawney, J. Amer. Chem. Soc. **63**, 2308 (1941); G. Büchi, O. Jeger und L. Ruzicka, Helv. chim. acta **31**, 241 (1948); U. Steiner und H. Schinz, Helv. chim. acta **34**, 1508 (1951).

²⁰ F. Feigl, Tüpfelanalyse, Org. Teil (Akad. Verlagsges., Frankfurt a. M. 1960), S. 305.

die Hydroxylgruppe fehlt, II b, daß der *Feigl*-Test auf aktive CH_2 -Gruppen positiv ist, und II e, daß sich unter den Oxydationsprodukten Dimethylmalonsäure (s. o.) findet.

Weitere denkbare Formulierungen mit konjugierter CO-Gruppe sind auf Grund des IR-Spektrums ebenfalls auszuschließen. Es steht somit nur mehr II c und II d zur Diskussion. Der Versuch, A durch Säurekatalyse in das aromatische System umzulagern, wie es bei dem aus 2,4,6-Trimethyl-2-phenylcyclohexadienon (III) durch 1,4-Addition von Phenylmagnesiumbromid entstandenen IV zu V gelang, schlug fehl, was wohl auf die bedeutend geringere Beweglichkeit des Methyl- gegenüber dem Phenylrest zurückzuführen ist.

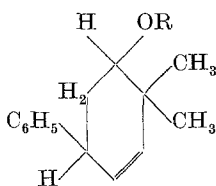


Auch Reduktion der Ketogruppe von A mit LiAlH_4 zu einem sekundären Alkohol (VIa) und nachfolgende Dehydrierung mit Pd-Kohle führte nicht zu einem V analogen Produkt, sondern unter Eliminierung einer CH_3 -Gruppe zu dem 4-Methylbiphenyl, das durch Mischschmp. mit einem authentischen Präparat identifiziert werden konnte. Eine derartige Eliminierung von Methylgruppen bei Dehydrogenierungen ist in der Literatur beschrieben²¹. Da sich im 4-Methylbiphenyl der Phenylrest und die Methylgruppe in p-Stellung zueinander befinden, ist für A die Formel II c bereits sehr wahrscheinlich.

VIa geht beim Behandeln mit Acetanhydrid-Acetylchlorid in sein Acetat VIb über, das sich glatt zu dem entsprechenden Cyclohexanderivat VIIb aushydrieren läßt. VIIb erhält man auch durch Hydrieren von VIa und nachfolgendes Acetylieren, so daß eine eventuelle Umlagerung von VIa bei der Behandlung mit Acetanhydrid-Acetylchlorid ausgeschlossen werden kann.

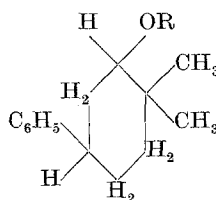
²¹ R. P. Linstead und S. L. S. Thomas, J. Chem. Soc. [London] 1940, 1127.

Zum endgültigen Konstitutionsbeweis von A wählten wir schließlich noch folgenden Weg: Es wurde die aliphatische Doppelbindung in II c



VI

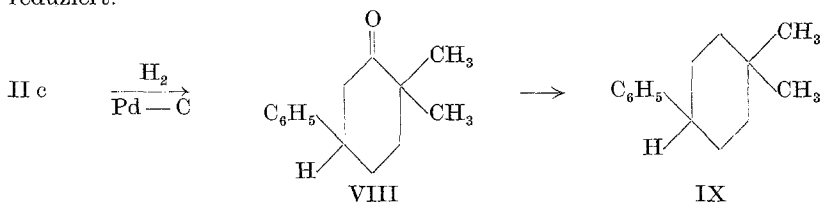
a: R = H
b: R = COCH₃



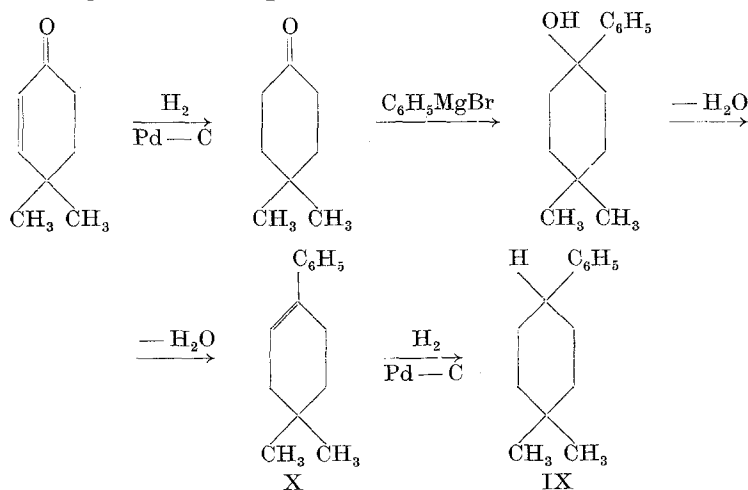
VII

a: R = H
b: R = COCH₃

aushydriert und hierauf das so erhaltene Cyclohexanonderivat (VIII) nach *Huang-Minlon*^{21a} zu einem 1,1-Dimethyl-4-phenylcyclohexan (IX) reduziert.



Ein Vergleichspräparat stellten wir auf dem durch die folgende Formelreihe angegebenen Weg, ausgehend vom 4,4-Dimethylcyclohexenon²², dar. Die Identität der auf beiden Wegen erhaltenen Verbindungen (IX) wurde durch Vergleich der IR-Spektren erwiesen.



^{21a} *Huang Minlon*, J. Amer. Chem. Soc. **68**, 2487 (1946).

²² *W. Franke und J. Bueren*, DBP 833 645 (1952), Chem. Abstr. **47**, 2205a (1953).

Über die Einwirkung von Phenyllithium auf das 2,2-Dimethylcyclohexadienon, die einen anderen Verlauf nimmt, soll gesondert berichtet werden.

Herrn Prof. Dr. *F. Wessely*, mit dessen Unterstützung diese Arbeit entstanden ist, sind wir für seine wertvollen Anregungen und sein stetes Interesse zu besonderem Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

1. Darstellung von A (IIc):

Zu 0,3 Mol Phenylmagnesiumbromid in 100 ml absol. Äther ließen wir 7,37 g 2,2-Dimethylcyclohexadienon (I) (0,06 Mol) (frisch dargestellt aus Cyclopentadien²³), in 50 ml absol. Äther gelöst, unter Rühren zutropfen. Dabei trat Selbsterwärmung auf. Nach 10 Min. Kochen unter Rückfluß und 10stdg. Stehen des Gemisches war noch überschüssiges *Grignardreagens* vorhanden (Test nach *Gilman*²⁴ positiv). Hierauf wurde mit Eis-Ammonchloridlösung zersetzt und mit verd. HCl angesäuert. Die durch Ausäthern erhaltene Lösung wurde mit NaCl getrocknet und der Äther abdestilliert. Aus dem Rückstand erhielten wir nach Abtrennung des Biphenyls durch Destillation bei 0,4 Torr im Kugelrohr (Badtemp. 115–120°) in 65% Ausb. IIc als hellgelbes Öl; $n_D^{20} = 1,5550$.

$C_{14}H_{16}O$. Ber. C 84,0, H 8,1. Gef. C 83,2, H 7,8.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon von IIc schmolz bei 154–155° (aus Methanol).

$C_{20}H_{20}N_4O_4$. Ber. C 63,2, H 5,3, N 14,7. Gef. C 63,4, H 5,5, N 15,0.

Das *Oxim* von IIc wurde analog zur Vorschrift von *F. M. Beringer* und *I. Ugelow*²⁵ dargestellt und hat einen Schmp. 110–111° (aus Methanol).

$C_{14}H_{17}NO$. Ber. N 6,51. Gef. N 6,32.

2. Kaliumpermanganatoxydation von IIc:

IIc wurde mit einer wäßr. Lösung von $KMnO_4$ und Na_2CO_3 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, überschüssiges $KMnO_4$ mit H_2O_2 zerstört, die Lösung mit HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. In dem Ätherrückstand ließen sich papierchromatographisch Dimethylmalonsäure und Benzoesäure nachweisen. Nach präparativer Trennung durch Vakuumsublimation konnten die beiden Säuren auch noch durch Mischschmp. mit authentischen Präparaten identifiziert werden.

3. Darstellung von VIa:

Zu 0,45 g $LiAlH_4$ in 80 ml absol. Äther wurden unter Rühren 1,96 g IIc, in wenig absol. Äther gelöst, zutropft. Dabei trat starke Selbsterwärmung auf. Es wurde 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, das überschüssige $LiAlH_4$ mittels Essigester entfernt, das Reaktionsgemisch mit NH_4Cl -Lösung zersetzt und mit verd. HCl angesäuert. Nach der Extraktion mit Äther wurde

²³ *K. Alder, F. H. Flock und H. Lessenich*, Chem. Ber. **90**, 1709 (1957).

²⁴ *H. Gilman und F. Schulze*, J. Amer. Chem. Soc. **47**, 2002 (1925).

²⁵ *F. M. Beringer und I. Ugelow*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 2635 (1953).

mit Na_2SO_4 getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Rückstand kristallisierte spontan (VIa). Schmp. (aus Äther-Methanol) $68-69^\circ$. Ausb. 100%.

Die Verbindung erwies sich als sehr hygroskopisch.

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}$. Ber. C 83,1, H 9,0. Gef. C 82,9, H 9,9.

4. Hydrierung von VIa:

VIa wurde in Äthanol mit 10proz. Pd—C hydriert und lieferte unter Aufnahme von 1 Mol H_2 VIIa. Schmp. 82° .

5. Acetylierung von VIa:

VIa lieferte bei 2stdg. Erhitzen mit Acetanhydrid und Acetylchlorid die entsprechende Acetylverbindung (VIb). Schmp. (aus Petroläther) $33-34^\circ$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_2$. Ber. C 78,7, H 8,3. Gef. C 78,9, H 8,3.

Das IR-Spektrum zeigt Banden bei 1740 K und 1235 K, die einem Ester zugeordnet werden können.

6. Hydrierung von VIb:

VIb lieferte bei der Hydrierung in Äthanol mit 10proz. Pd—C unter Aufnahme von 1 Mol H_2 eine Verbindung vom Schmp. 44° (VIIb), die sich als mit dem Acetylierungsprodukt von VIIa identisch erwies.

7. Bildung von p-Methylbiphenyl aus VIa:

VIa ergab bei 64stdg. Erhitzen mit 10proz. Pd—C auf 300° und nachfolgender Dest. bei 0,1 Torr (Badtemp. 130°) Kristalle vom Schmp. $44-46^\circ$ (aus Äther), deren Mischschmp. mit einem nach Gomberg und Bachmann²⁶ hergestellten p-Methylbiphenyl keine Depression zeigte.

8. Darstellung von VIII:

IIc wurde in Äthanol mit 10proz. Pd—C hydriert. Die Destillation bei 0,5 Torr (120° Badtemp.) ergab VIII als farbloses Öl. Sein 2,4-Dinitrophenylhydrazon hatte einen Schmp. von $151-152^\circ$ (aus Methanol).

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$. Ber. N 14,7. Gef. N. 14,8.

9. Darstellung von IX:

0,68 g VIII wurden nach Huang Minlon^{21a} reduziert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde IX durch Kugelrohrdestillation bei 0,05 Torr (Badtemp. 75°) als farbloses Öl erhalten.

10. Vergleichssynthese von IX:

4,4-Dimethylcyclohexen-(2)-on-(1)²² wurde durch katalyt. Hydrierung in 4,4-Dimethylcyclohexanon übergeführt.

Zu 0,06 Mol Phenylmagnesiumbromid in absol. Äther wurden unter Rühren 0,02 Mol 4,4-Dimethylcyclohexanon, in absol. Äther gelöst, zuge tropft. Dabei trat starke Selbsterwärmung auf. Nach 3 stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde mit Ammonchlorid zersetzt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 1,75 g Carbinol.

²⁶ M. Gomberg und J. C. Pernert, J. Amer. Chem. Soc. **48**, 1372 (1926).

0,82 g *Carbinol* wurden zur Wasserabspaltung mit Acetylchlorid und Acetanhydrid 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen auf Eis gegossen. Nach 2stdg. Stehen wurde ausgeäthert, der Ätherauszug mit Wasser, Bicarbonat und Wasser gewaschen, und mit NaCl getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers lieferte der Rückstand bei der Destillation bei 0,01 Torr (Badtemp. 90°) 400 mg X, das bei der katalyt. Hydrierung mit 10proz. Pd—C in Äthanol eine farblose Flüssigkeit lieferte. Das IR-Spektrum bestätigte die Identität dieser Verbindung mit IX.

Die Analysen wurden im Mikrolaboratorium des Organisch-chemischen Instituts von Herrn *H. Bieler* ausgeführt. Die IR-Spektren wurden von Herrn Dr. *J. Derkosch* auf einem IR-Spektrophotometer (Perkin-Elmer, Modell 21) aufgenommen und interpretiert. Der Gesellschaft für Teerverwertung, Duisburg-Meiderich, und ihrer Wiener Vertretung danken wir für die Überlassung von Dicyclopentadien.