

Synthesen von Heterocyclen, 139. Mitt.:

Zur Thermolyse von Methantricarbonsäurederivaten

Von

E. Ziegler, H. Junek und A. Metallidis

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 23. September 1969)

Die Thermolyse von Methantricarbonsäurederivaten bei vermindertem Druck führt in guten Ausbeuten zu in 3-Stellung substit. Carbostyriolen.

Syntheses of Heterocycles, CXXXIX: Thermolysis of Derivatives of Methanetricarboxylic Acid

The thermolysis of methanetricarboxylate derivatives at reduced pressure gives 3-substituted carbostyrioles in good yields.

Von Ziegler und Mitarb.¹ ist nachgewiesen worden, daß, im Gegensatz zu den Angaben von Ingold und Weaver², bei der Thermolyse des Methantricarbonsäurediäthylesteranilids kein Oxazin, sondern 2,4-Dioxo-3,3-bis-(carboxanilido)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (4) gebildet wird.

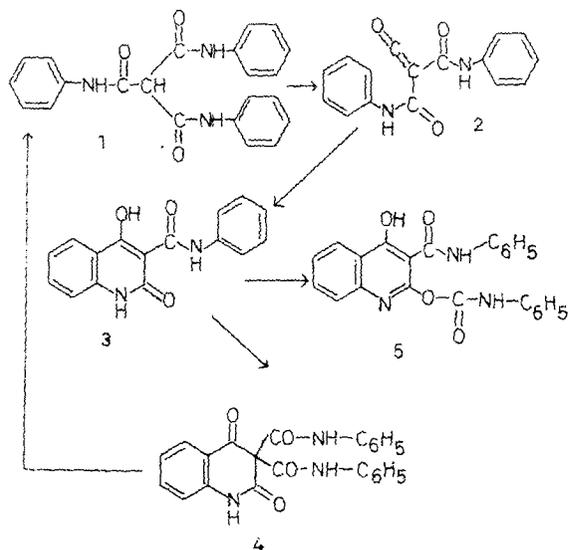
In Weiterführung dieser Untersuchungen sind noch einige Derivate der Methantricarbonsäure in ihrem Verhalten bei der thermischen Behandlung studiert worden.

Erhitzt man z. B. Methantricarbonsäuretrianilid (1), welches leicht aus dem Na-Salz des Malonsäuredianilids mit molaren Mengen an Phenylisocyanat erhältlich ist, auf 260—270°, so kann nach einer lebhaften Reaktion im Destillat Anilin und Phenylisocyanat nachgewiesen werden. Als Sublimat finden sich geringe Mengen an Malonsäuredianilid. Als Hauptprodukt der Thermolyse fällt wieder das Tetrahydrochinolin-derivat 4 an, daneben findet sich aber auch das schon beschriebene 2-O-Carboxanilido-3-carboxanilido-4-hydroxychinolin¹ (5).

Es kann in Analogie mit den Versuchen am Methantricarbonsäurediäthylester-anilid angenommen werden, daß vorerst durch Abspaltung von Anilin das Ketendicarbonsäuredianilid (2) und aus diesem durch

¹ E. Ziegler, H. Junek, A. Metallidis und H. Binder, Mh. Chem. **98**, 2242 (1967).

² Ch. K. Ingold und St. D. Weaver, J. chem. Soc. [London] **125**, 1456 (1924).



Ringschluß 3-Carboxyanilido-4-hydroxycarboxystyryl (3) entsteht. Das im Reaktionsgemisch vorhandene Phenylisocyanat reagiert nun mit 3 zu den Verbindungen 4 und 5.

Die energische Behandlung von 4 mit alkohol. NaOH führt zum Ausgangsprodukt 1 zurück.

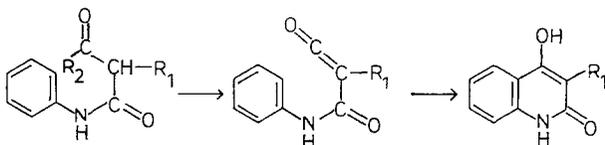
Sehr übersichtlich verläuft die Thermolyse des Methantricarbonsäureäthylester-anilid-nitrils^{3, 4} (6) bei etwa 170° im Wasserstrahlvakuum. Es bildet sich nämlich in 90% Ausbeute 3-Cyan-4-hydroxycarboxystyryl (10). Als Nebenprodukte finden sich zum Teil in sehr geringen Mengen Äthanol, Cyanessigsäureacetanilid und Diphenylharnstoff, deren Bildung aus dem Reaktionsablauf leicht zu erklären ist. Durch Abspaltung von Äthanol aus 7 müßte das Ketencarbonsäureanilid-nitril 9 (R = CN) entstehen, welches sich sofort zu 10 cyclisiert. Ein Zerfall von 7 einerseits in Phenylisocyanat und Cyanessigsäureäthylester, andererseits in Anilin und Ketencarbonsäureäthylester-nitril, würde die Bildung der übrigen Nebenprodukte verständlich machen.

Nach Pabst⁴ erhält man hingegen aus 6 unter anderen Versuchsbedingungen (Erhitzen über den Schmp. bei Normaldruck) Methantricarbonsäure-dianilid-nitril, welches nur aus 6 und freigewordenem Anilin — was ohne weiteres möglich ist — entstanden sein kann.

³ A. Michael und P. H. Cobb, Ann. Chem. 363, 78 (1908).

⁴ P. Pabst, Arch. Pharm. 267, 325 (1929).

Die Struktur von **10** kommt durch das IR-Spektrum klar zum Ausdruck, welches bei 3150—2800 K eine assoziierte OH- und NH-Schwingung anzeigt, bei 2240 K eine Nitrilbande aufweist und bei 1660 K die Carbonylbande sowie bei 1610 und 1600 K Doppelbindungsschwingungen erkennen läßt. Durch saure Hydrolyse von **10** gelingt es, die Nitrilgruppe zu verseifen und das Zwischenprodukt zu decarboxylieren. Auf diese Weise wird 4-Hydroxycarbostryl (**11**) erhalten und damit die Struktur von **10** sichergestellt.



9

6: $R_1 = \text{CN}$, $R_2 = \text{OC}_2\text{H}_5$

7: $R_1 = \text{CN}$, $R_2 = \text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$

8: $R_1 = \text{COCH}_3$, $R_2 = \text{OC}_2\text{H}_5$

10: $R_1 = \text{CN}$

11: $R_1 = \text{H}$

12: $R_1 = \text{COCH}_3$

Ein ähnliches Verhalten wie die Verbindung **6** zeigt auch das Methantricarbonsäure-dianilid-nitril (**7**). Bei 210° tritt unter Abspaltung von Anilin und Phenylisocyanat Zersetzung ein, wobei neben Cyanacetanilid und Diphenylharnstoff wieder als Hauptprodukt 3-Cyan-4-hydroxycarbostryl (**10**) entsteht.

Acetylmalonsäure-äthylester-anilid⁵ (**8**), erhältlich aus Natriumacetessigester und Phenylisocyanat, zerfällt bei 210°/10 mm in Äthanol, Phenylisocyanat und Acetessigester. Der erstarrte Rückstand erweist sich als 3-Acetyl-4-hydroxycarbostryl (**12**) und ist identisch mit einem auf anderem Wege⁶ dargestellten Produkt.

Keine Cyclisierung setzt beim Erhitzen des Benzoylmalonsäure-äthylester-anilids bzw. des entsprechenden Dianilids ein. Im Destillat finden sich lediglich Äthanol, Phenylisocyanat und Benzoylessigester, welche Produkte gaschromatographisch leicht nachweisbar sind.

Für die Unterstützung dieser Arbeit sind wir der Firma J. R. Geigy AG, Basel, zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

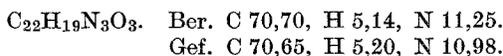
1. Methantricarbonsäuredianilid (**1**)

Zu 2,3 g metall. Na in 200 ml absol. Tetrahydrofuran (THF) fügt man 25,5 g Malonsäuredianilid und erhitzt 6 Stdn. zum Sieden. Nach 12 Stdn.

⁵ A. Michael, Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 30 (1905).

⁶ E. Ziegler und H. Junek, Mh. Chem. **90**, 765 (1959).

werden 12 g Phenylisocyanat zugegeben und nochmals 2 Stdn. erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird in H_2O gegossen und mit verd. HCl angesäuert. Der erhaltene Niederschlag (30 g = 84% d. Th.) läßt sich nach dem Trocknen aus Dioxan oder Butanol umkristallisieren. Farblose Spieße, Schmp. 238 bis 240°.



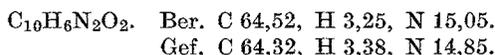
2. *2,4-Dioxo-3,3-bis-(carboxanilido)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (4) und 2-O-Carboxanilido-3-carboxanilido-4-hydroxychinolin (5)*

5 g Methantricarbonsäuretrianilid (1) werden bei 10 mm Druck 15 Min. auf 270—280° erhitzt und die dabei auftretenden flüchtigen Reaktionsprodukte abdestilliert. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen (Ausb. 2,5 g) und aus Dioxan umkristallisiert. Farblose Nadeln (4), Schmp. 293°. Das Produkt ist in allen Eigenschaften identisch mit der bereits beschriebenen, durch Erhitzen des Methantricarbonsäure-diäthylesteranilids erhaltenen Verbindung¹.

Aus der äther. Mutterlauge von 4 erhält man nach dem Abdunsten des Lösungsmittels 5 in einer Menge von 0,1 g¹.

3. *3-Cyan-4-hydroxycarbostyryl (10)*

a) 5 g Methantricarbonsäureäthylester-anilid-nitril (6) werden bei 10 mm Druck 3 Min. auf 170° erhitzt. Nach lebhafter Reaktion erstarrt die Schmelze und wird in Äther aufgenommen (Ausb. 3,7 g = 90% d. Th.). Aus Dioxan farblose Nadeln, Schmp. 290—293°.



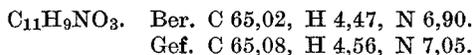
b) In gleicher Weise kann 10 durch Thermolyse von Methantricarbonsäuredianilid-nitril (7) erhalten werden.

4. *4-Hydroxycarbostyryl (11)*

1 g 3-Cyan-4-hydroxycarbostyryl (10) wird mit 15 ml 50proz. H_2SO_4 2 Stdn. zum Sieden erhitzt, die erkaltete Lösung mit Wasser verdünnt und der Niederschlag durch Umfällen aus $NaOH/HCl$ gereinigt. Farblose Nadeln, Schmp. 350—355°, Ausb. 0,7 g = 82% d. Th. Die Identität mit 4-Hydroxycarbostyryl ist durch den Vergleich der IR-Spektren gegeben.

5. *3-Acetyl-4-hydroxycarbostyryl (12)*

Aus 5 g Acetylmalonsäureäthylester-anilid (8) erhält man durch Erhitzen (15 Min.) auf 210° bei 10 mm Druck 2,2 g 12 (56% d. Th.). Durch Anreiben mit Äther und Umkristallisation aus Äthanol fallen farblose Nadeln vom Schmp. 256° an.



6. *Benzoylmalonsäure-dianilid*

a) 1,2 g metall. Na in 120 ml absol. *THF* und 12,5 g Malonsäuredianilid werden 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, dann fügt man 7,5 ml Benzoyl-

chlorid zu und erhitzt nochmals 2 Stdn. Danach wird in Wasser gegossen, angesäuert und mit Äther extrahiert. Die eingeeengte Lösung ergibt 12 g des Dianilids (75% d. Th.).

b) 1,7 g Benzoylmalonsäureäthylester-anilid werden mit 4 ml Anilin 20 Min. zum Sieden erhitzt, dann das erkaltete Reaktionsgemisch mit Äther angerieben und aus Alkohol umkristallisiert (Ausb. 1,9 g = 95% d. Th.). Farblose Nadeln, Schmp. 218—220°.

$C_{22}H_{18}N_2O_3$. Ber. C 73,73, H 5,06, N 7,82.
Gef. C 73,90, H 5,10, N 7,90.