

SYNTHESE VON 3,4-DIHYDROCHINAZOLINEN  
 DURCH POLARE 1,4-CYCLOADDITION<sup>1</sup>

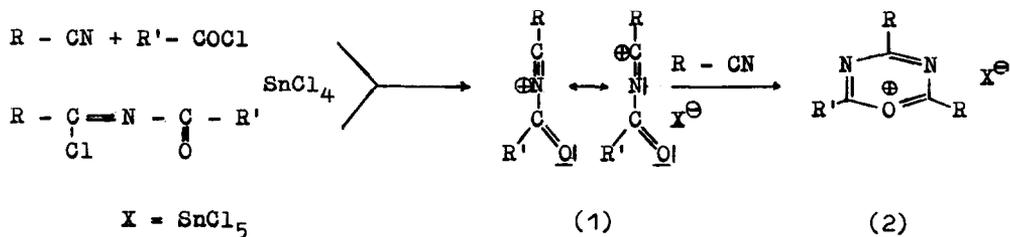
Richard R.Schmidt

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

(Received in Germany 27 April 1968; received in UK for publication 2 May 1968)

A. Polare 1,4-Cycloaddition - Ausgangspunkt und Definition.

Bei der Umsetzung von Säurechloriden mit Nitrilen in Gegenwart von Lewisäuren werden 3,5-Diaza-pyryliumsalze(2) gebildet<sup>1c,2,3</sup>. Da N-Acylimidchlorid mit Nitril und SnCl<sub>4</sub> ebenfalls 2 liefert<sup>1c</sup>, können entsprechend den Untersuchungen von Meerwein et al.<sup>4</sup> N-Acylnitriliumsalze(1) als Zwischenprodukte bei diesen Reaktionen angenommen werden:



Im Gegensatz zu den Angaben dieser Autoren ist 1 im allgemeinen keine isolierbare Verbindung, sondern es reagiert sofort mit weiterem Nitril zum resonanzstabilisierten, heteroaromatischen 2<sup>1c</sup>.

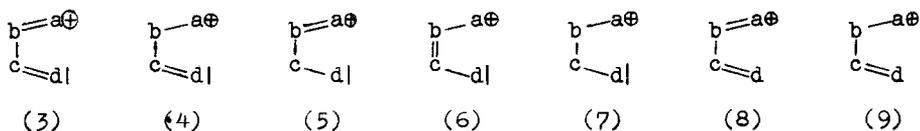
Dies gab Anlaß, weitere polare Systeme zu 1 analoger Struktur mit Mehrfachbindungssystemen in Cycloadditionsprodukte zu überführen. In Anlehnung an und zur Abgrenzung gegen die von Huisgen<sup>5</sup> definierte 1,4-dipolare Cycloaddition wird diese Reaktion als "Polare 1,4-Cycloaddition" bezeichnet<sup>6</sup>.

Als polares, möglicherweise zu 1,4-Cycloadditionen befähigtes System wird eine

Verbindung a-b-c-d definiert, die an a ein Elektronensextett und positive Formalladung besitzt. An d ist mindestens ein freies Elektronenpaar bzw. zwischen c und d ein  $\pi$ -Elektronenpaar. Das "polare 1,4-System" kann mit einem geeigneten Mehrfachbindungssystem e=f bzw. e=f eine Cycloaddition eingehen. Im Cycloadditionsprodukt tritt an d bzw. c eine positive Formalladung auf.

Die Delokalisierung dieser positiven Ladung auf mehrere Atome durch  $\pi$ -Elektronenresonanz (sofern nicht durch Abspaltung eines positiven Restes eine Stabilisierung erfolgt) ist ein wichtiger Faktor beim Ablauf dieser Reaktion. Während bei der 1,4-dipolaren Cycloaddition die Bildung neuer  $\sigma$ -Bindungen auf Kosten energiereicherer  $\pi$ -Bindungen im Vordergrund steht, liefert bei der polaren 1,4-Cycloaddition die Delokalisierung der positiven Formalladung den entscheidenden Energiebeitrag. (Ganz besonders günstige Verhältnisse liegen vor, wenn ein aromatisches bzw. heteroaromatisches System als Cycloadditionsprodukt gebildet wird.) Beide Reaktionen stehen damit in ähnlichem Bezug zueinander wie Aldol-Reaktion und Claisen-Kondensation.

Obige Definition gestattet es, sieben strukturell verschiedene polare 1,4-Systeme (3-9) anzuschreiben.



Das hier definierte Prinzip der polaren 1,4-Cycloaddition führte in der Zwischenzeit zu zahlreichen neuen Reaktionen<sup>1a-d,7</sup>. Darüberhinaus lassen sich einige in der Literatur beschriebene Reaktionen zwanglos diesem Reaktionstyp zuordnen<sup>8-13</sup>.

#### B. Neue Synthese von Derivaten des 3,4-Dihydrochinazolins.

Versuche, N-arylierte Trichloracetimidchloride (10) mit Phenylacetylen und  $\text{SnCl}_4$  in siedendem Äthanol in bekannter Weise<sup>1b</sup> zu Chinoliniumsalzen umzusetzen, waren nicht erfolgreich. Bei Verwendung der stärkeren Lewissäure  $\text{SbCl}_5$  jedoch reagierte 10 mit sich selbst und führte zu 3,4-Dihydro-chinazolinium-

salzen (14a: Schmp. 200–5° Zers., Ausb. 62%; 14b: Schmp. 200–205° Zers., Ausb. 67%)  
 Die Struktur von 14 konnte durch Abbau mit 80 proz.  $H_2SO_4$  gesichert werden: So  
 entstand aus 14a unter Spaltung des Moleküls Anilin und N-[(o-Trichloracetyl)-  
 phenyl]-trichloracetamid (15; R=H; Schmp. 81°C).

Die Umsetzungen von 14a,b mit nucleophilen Reaktionspartnern lieferten unter  
 Abspaltung von  $HSbCl_6$  und nucleophiler Substitution des Chlors am C-4 substi-  
 tuierte 3,4-Dihydro-chinazoline (13a-f); vgl. Tabelle 1.

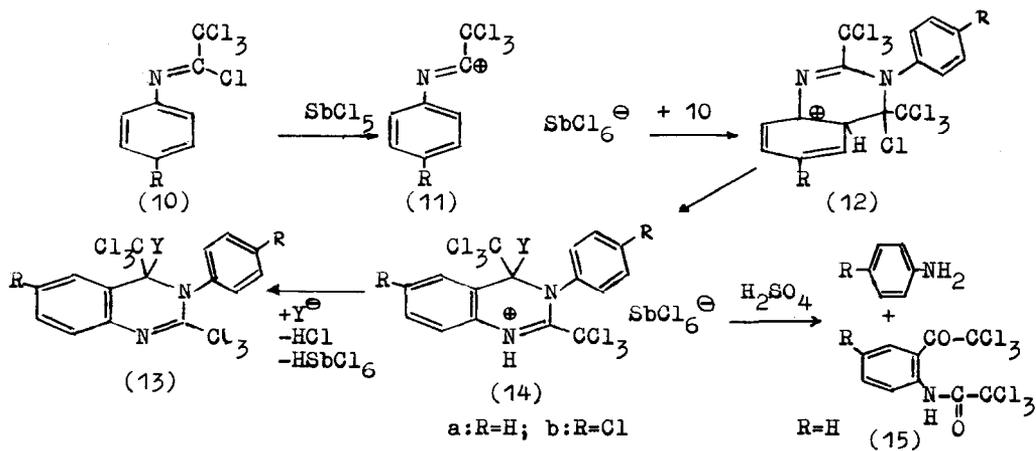


Tabelle 1: Synthetisierte 3,4-Dihydrochinazoline (13).

| 13 | R  | Y            | Schmp. [°C] | Ausb. [%] |
|----|----|--------------|-------------|-----------|
| a  | H  | $OC_2H_5$    | 153         | 45        |
| b  | H  | $OC_3H_7(n)$ | 164–6       | 47        |
| c  | H  | $OC_4H_9(n)$ | 144         | 51        |
| d  | H  | OH           | 129         | 63        |
| e  | H  | $N(CH_3)_2$  | 139 Zers.   | 52        |
| f  | Cl | $OC_2H_5$    | 160–8 Zers. | 49        |

Die Bildung von 14 folgt dem hier definierten Reaktionstyp der polaren 1,4-Cycloaddition: Das aus 10 mit  $SbCl_5$  gebildete, isolierbare Nitriliumsalz 11 erfüllt die Kriterien des polaren 1,4-Systems 8. Es addiert sich an die CN-Doppelbindung von unverändertem 10 zum Cycloadditionsprodukt 12, das sich unter

Prototropie in das thermodynamisch stabilere 14 umwandelt. Beispiele für die Cycloaddition von polaren 1,4-Systemen an Doppelbindungssysteme sind bislang nicht bekannt geworden.

Die polare 1,4-Cycloaddition ist wie die 1,4-dipolare Cycloaddition<sup>5</sup> keine Synchron-, sondern eine Folgereaktion: Die beiden Reaktivitätszentren a und d der polaren 1,4-Systeme 3-9 reagieren unabhängig voneinander, da die für die Bildung der neuen  $\sigma$ -Bindungen verfügbaren Orbitale an a und d durch kein resonanzfähiges  $\pi$ -Elektronensystem miteinander verbunden sind. Sie sind entweder durch tetragonale Zentren (polare 1,4-Systeme 4-7 und 9) voneinander getrennt oder sie stehen im Falle trigonaler Zentren (3 und 8) orthogonal zueinander. Die positive Ladung im polaren 1,4-System weist auf eine elektrophile Addition hin.

#### Literaturhinweise.

- 1) Teil V der Reihe: "Polare 1,4-Cycloaddition". Die Teile I-IV sind:  
I: 1a) R.R.Schmidt, Angew.Chem., 76, 437 [1964]; Angew.Chem.internat.Edit. 3, 387 [1964]; II: 1b) ibid., 76, 991 [1964]; III: 1c) Chem.Ber., 98, 334 [1965]; dort weitere Literatur. IV: 1d) Angew.Chem., 77, 218 [1965]; Angew.Chem.internat.Edit. 4, 241 [1965]
- 2) K.Bredereck und R.Richter, Chem.Ber., 99, 2454 [1966]
- 3) D.Martin und A.Weise, Chem.Ber., 100, 3736 [1967]
- 4) H.Meerwein, P.Laasch, R.Mersch und J.Spille, ibid., 89, 209 [1956]
- 5) M.Morikawa und R.Huisgen, ibid., 100, 1616 [1967]; dort weitere Literatur. R.Huisgen, Vortrag anlässlich des Symposiums über heterocyclische Chemie in Stuttgart [1966].
- 6) R.R.Schmidt, Vortrag, Chemiedozententagung in Saarbrücken, April 1967.
- 7) R.R.Schmidt, Chem.Ber., 98, 3892 [1965]
- 8) M.Lora-Tamayo, R.Madronero und V.Gomez-Parra, Anal.Soc.espan.Fis.yQuim., 62, 441 [1966]; dort weitere Literaturhinweise.
- 9) W.Seeliger und W.Diepers, Liebigs Ann.Chem., 697, 171 [1966]
- 10) N.H.Cranwell in R.C.Elderfield, Heterocyclic Compounds Bd.6 S.534, J.Wiley u. Sons, New York 1957.
- 11) M.Lora-Tamayo, R.Madronero und G.G.Munoz, Chem.Ber., 94, 208 [1961]
- 12) M.Lora-Tamayo, R.Madronero, D.Gracian und V.Gomez-Parra, Tetrahedron, Suppl. 8, I, 305 [1966]; dort weitere Literatur.
- 13) H.Meerwein, P.Laasch, R.Mersch und J.Nentwig, Chem.Ber., 89, 224 [1956].

Herrn Professor Dr.H.Bredereck danke ich für die großzügige Förderung und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.