

Umlagerungen von Heterocyclen, VII¹⁾**Ketenoid Umlagerung von 2-Pyronen zu Naphthalin-Derivaten**

Thomas Kappe* und Heinrich Schmidt

Institut für Organische Chemie der Universität Graz,
Heinrichstr. 28, A-8010 Graz (Österreich)

Eingegangen am 26. Januar 1979

Rearrangement Reactions of Heterocycles, VII¹⁾**Ketenoid Rearrangement of 2-Pyrones to Naphthalenes**

4-Hydroxy-2-pyrones **3**, obtained by the condensation reaction of trichlorophenyl malonates **1** with the ketones **2** at 240°C, are rearranged at 260°C *via* ketenes **6** to yield 1,3-dihydroxynaphthalenes **5**. The latter are readily oxidized to naphthoquinones **4** by air. A side product in the rearrangement of **3b** is triphenylphloroglucinol (**7**).

Bereits vor einiger Zeit konnte gezeigt werden, daß sich 4-Hydroxy-5,6-benzocumarine oberhalb von 250°C in nahezu quantitativer Ausbeute in 3,9-Dihydroxy-1-phenalenone umlagern²⁾. Ein analoges Reaktionsverhalten ist für die aus Homophthalimiden und Malonylchloriden erhaltenen kondensierten 4-Hydroxy-2-pyrone bekannt³⁾. Aufgrund dieser Erfahrungen sollten auch monocyclische 4-Hydroxy-2-pyrone, welche in 5-Stellung einen Arylsubstituenten tragen, dieser Umlagerung zugänglich sein.

Die zur Klärung dieser Frage benötigten 4-Hydroxy-2-pyrone **3a–f** lassen sich nach einem bekannten Verfahren⁴⁾ in einfacher Weise aus den Malonsäure-bis(2,4,6-trichlorphenylestern) **1a–c** und den Benzylketonen **2a–c** bei 240°C synthetisieren. Bei nur wenig höherer Temperatur (260°C) lagern sich diese Pyrone in die isomeren Dihydroxynaphthaline **5a–e** um. Eine Ausnahme bildet das 6-Methoxycarbonyl-2-pyron **3f**, welches unter diesen Bedingungen ein Reaktionsprodukt unbekannter Konstitution liefert. Die 4-Acyl-1,3-dihydroxynaphthaline **5** sind im Gegensatz zu den farblosen Ausgangsverbindungen gelb, geben eine braune FeCl₃-Reaktion und zeigen, durch H-Brückenbildung verursacht, eine extrem niedrige Carbonylfrequenz im IR bei 1560–1570 cm⁻¹. Darüber hinaus werden diese Verbindungen durch Luftsauerstoff – insbesondere im alkalischen Medium – leicht zu den entsprechenden 2-Hydroxy-1,4-naphthochinonen **4** oxidiert (**5a, c** → **4a; 5b, d** → **4b; 5e** → **4c**). Aufgrund dieser Empfindlichkeit wurden die Verbindungen **5a** und **b** nicht isoliert, sondern direkt in **4a** und **b** übergeführt. Die Naphthochinone **4a–c** sind literaturbekannt^{5,6)}; zur weiteren Sicherung der Konstitution von **5** wurde **5d** durch Friedel-Crafts-Benzoylierung des 1,3-Dihydroxy-2-phenylnaphthalins⁶⁾ hergestellt.

Die Umlagerung **3** → **5** erfolgt offenbar, wie in den bisher untersuchten Fällen^{2,3)}, über das zu **3** valenzisomere Keten **6**, wobei aufgrund der kinetischen Daten^{3,7)} die Ringöffnung zu **6** den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellt. Die Cyclisierung zu **5** kann als 6 π -elektrocyclische Reaktion interpretiert werden, der eine irreversible Prototropie folgt. Die Annahme eines elektrophilen Angriffs des Ketensystems auf den Phenylkern führt jedoch zum gleichen Ergebnis. In Formel **6** wurde von den drei möglichen Tautomeren des offenkettigen Ketens (in einer geometrisch günstigen Konformation) jenes gewählt, aus welchem der Ringschluß zum Naphthalin am

suche, die Umlagerung von **3b** nach **7** basisch katalysiert durchzuführen (Natriummethylat in Methanol, ethanolische Kaliumhydroxidlösung) waren erfolglos. Lediglich mit Magnesiummethylat ließ sich die spurenweise Bildung des bisher nicht bekannten Triphenylphloroglucins (**7**) nachweisen.

Experimenteller Teil

Die Schmp. unter 200°C wurden mit einem Büchi-Schmp.-Apparat (nach Dr. Tottoli), über 200°C mit einem Metallheizblock bestimmt und sind nicht korrigiert. — IR-Spektren: Perkin-Elmer 421. — ¹H-NMR-Spektren: Varian A-60 A (TMS innerer Standard). — Massenspektren: AEI MS-20, 70 eV.

3,6-Dibenzyl-4-hydroxy-5-phenyl-2H-pyran-2-on (3a): 2.10 g (10 mmol) Dibenzylketon (**2a**) und 5.35 g (10 mmol) **1a** werden 30 min auf 240°C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird zur Entfernung von Trichlorphenol und anderen Nebenprodukten zuerst mit Petrolether (30–60°C), dann mit Ether angerieben und aus wenig Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.87 g (51%), farblose Prismen, Schmp. 152–154°C. — IR: s. Tab. 1.

$C_{25}H_{20}O_3$ (368.4) Ber. C 81.50 H 5.47 Gef. C 81.64 H 5.58

6-Benzyl-4-hydroxy-3,5-diphenyl-2H-pyran-2-on (3b): 2.10 g (10 mmol) **2a** und 5.39 g (10 mmol) **1b** werden wie für **3a** beschrieben umgesetzt. Ausb. 2.19 g (62%), farblose Stäbchen, Schmp. 172–173°C (aus Ethanol). — IR: s. Tab. 1.

$C_{24}H_{18}O_3$ (354.4) Ber. C 81.34 H 5.12 Gef. C 81.40 H 5.23

3-Benzyl-4-hydroxy-5,6-diphenyl-2H-pyran-2-on (3c): Analog zu **3a** aus 1.96 g (10 mmol) Desoxybenzoin (**2b**) und 5.53 g (10 mmol) **1a**. Ausb. 2.44 g (69%), farblose Prismen aus Methanol, Schmp. 206–207°C (Lit.^{4b}) 206–207°C).

4-Hydroxy-3,5,6-triphenyl-2H-pyran-2-on (3d): 1.96 g (10 mmol) **2b** und 5.39 g (10 mmol) **1b** werden wie für **3a** beschrieben umgesetzt. Ausb. 1.70 g (50%) farblose Nadeln aus Ethanol, Schmp. 237–238°C. — IR: s. Tab. 1.

$C_{23}H_{16}O_3$ (340.4) Ber. C 81.16 H 4.74 Gef. C 81.02 H 4.81

4-Acetoxy-3,5,6-triphenyl-2H-pyran-2-on wird durch Erhitzen unter Rückfluß von **3d** für 90 min in Acetanhydrid in Gegenwart von etwas Natriumacetat gewonnen. Aus Ethanol farblose Nadeln vom Schmp. 178–180°C. — IR (KBr): 1765 s, 1725 s breit, 1620 m, 1570 m, 1545 cm⁻¹ s.

$C_{25}H_{18}O_4$ (382.4) Ber. C 78.52 H 4.74 Gef. C 78.86 H 4.76

3-Ethyl-4-hydroxy-5,6-diphenyl-2H-pyran-2-on (3e): 1.96 g (10 mmol) **2b** und 4.91 g (10 mmol) **1c** werden 30 min auf 240°C erhitzt. Man digeriert mit heißem Petrolether (40–60°C) und reinigt durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Toluol, wobei die zuerst ausfallende gallertartige Fraktion verworfen wird. Ausb. 1.61 g (55%), farblose Blättchen aus Ethanol, Schmp. 196–198°C. — IR s. Tab. 1.

$C_{19}H_{16}O_3$ (292.3) Ber. C 78.06 H 5.52 Gef. C 78.15 H 5.48

4-Hydroxy-2-oxo-3,5-diphenyl-2H-pyran-6-carbonsäure-methylester (3f): Ein Gemisch von 1.78 g (10 mmol) Phenylbrenztraubensäure-methylester (**2c**)¹⁴ und 5.39 g (10 mmol) **1b** wird unter Stickstoff 30 min bei 240°C gehalten. Man digeriert mehrmals mit heißem Petrolether, zuletzt noch mit wenig kaltem Benzol und kristallisiert aus diesem Lösungsmittel um. Ausb. 0.42 g (13%), farblose Nadeln, Schmp. 190–192°C. — IR s. Tab. 1. — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 3.58 (s, CH₃), 7.25–7.45 (m, 2 C₆H₅).

$C_{19}H_{14}O_5$ (322.3) Ber. C 70.80 H 4.38 Gef. C 71.05 H 4.41

Tab. 1. IR-Spektren (cm^{-1}) der 4-Hydroxy-2H-pyran-2-one **3a–f** in KBr

	OH assoz.	C=O	C=C + Aromat.
3a	3300–2500	1655 s breit	1595 m, 1545 s
b	3300–2500	1665 s breit	1630 sh, 1595 m, 1545 s
c	3300–2600	1665 s breit	1595 m, 1570 w, 1545 s
d	3200–2800	1660 s breit	1595 sh, 1570 w, 1545 s
e	3300–2600	1650 s breit	1595 sh, 1570 w, 1530 s
f	3300–2500	1730 s (Ester) 1680 s (Pyron)	1640 sh, 1590 w

(3-Benzyl-2,4-dihydroxy-1-naphthyl)phenylmethanon (**5c**): 1.00 g **3c** wird 50 min unter Stickstoff auf 260°C erhitzt. Die Schmelze nimmt man mit 25 ml Benzol auf, filtriert nach 24 h von nicht umgesetztem **3c** ab und extrahiert zweimal mit je 30 ml 0.25 N NaOH. Die wäßrige Phase wird mit Salzsäure angesäuert und mit Benzol ausgeschüttelt. Die benzolische Lösung wird nacheinander mehrmals (bis zum Verschwinden einer rötlichen Färbung) mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung behandelt, einmal mit 0.5 N HCl und zweimal mit Wasser geschüttelt, mit Na_2SO_4 getrocknet und eingeengt. Der Rückstand liefert aus Cyclohexan umkristallisiert 280 mg (28%) **5c** in Form gelber Prismen, Schmp. 140–141°C. – IR (KBr): 3600–2700 (OH), 1615 m, 1590 sh, 1560 cm^{-1} s breit (C=O assoz.). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 4.4 (s, CH_2), 7.3–7.8 (m, 14 arom. H).

$\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (354.4) Ber. C 81.34 H 5.12 Gef. C 81.58 H 5.13

(2,4-Diacetoxy-3-benzyl-1-naphthyl)phenylmethanon: 100 mg **5c** werden in 5 ml Acetanhydrid mit 10 mg Natriumacetat 90 min unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen i. Vak. wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. quantitativ, farblose Nadeln, Schmp. 139–140°C. – IR (KBr): 3050–3020 m (Aryl-H), 2950–2480 m (CH_2 , CH_3), 1770 s (Acetoxy), 1660 s (Benzoyl), 1590 cm^{-1} m (Aromat). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.8 und 2.4 (s, 2 CH_3), 4.20 (s, CH_2), 7.43–8.28 (m, 14 arom. H).

$\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{O}_5$ (438.5) Ber. C 76.69 H 5.06 Gef. C 76.62 H 5.15

(2,4-Dihydroxy-3-phenyl-1-naphthyl)phenylmethanon (**5d**)

a) *Durch Umlagerung von 3d*: 1.00 g **3d** wird 3 h unter Stickstoff auf 260–270°C erhitzt und der Ansatz wie für **5c** beschrieben aufgearbeitet. Ausb. 340 mg (34%), gelbe Prismen aus Methanol oder Cyclohexan, Schmp. 163–164°C.

b) *Durch Friedel-Crafts-Benzoylierung*: Unter Rühren und Eiskühlung werden zu einer Lösung von 2.67 g (20 mmol) AlCl_3 in 40 ml Nitrobenzol zuerst 1.2 ml (10 mmol) Benzoylchlorid und dann die Lösung von 3.36 g (10 mmol) 2-Phenyl-1,3-naphthalindiol⁶⁾ in 60 ml Nitrobenzol getropft. Nach 2 Tagen bei Raumtemp. gießt man auf Eis, trennt die organische Schicht ab, wäscht einmal mit verd. Salzsäure und dann sooft mit 4proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, bis diese keine rötliche Färbung mehr zeigt. Das Nitrobenzol wird durch Wasserdampfdestillation entfernt und der Rückstand durch fraktionierte Kristallisation aus Cyclohexan gereinigt. Ausb. 344 mg (11%); Schmp. und Misch.-Schmp. 163–164°C. – Mit Produkt nach a) übereinstimmendes IR-Spektrum (KBr): 3600–2700 mit Max. bei 3475, 1615 m, 1590 sh, 1560 cm^{-1} s.

$\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (340.4) Ber. C 81.16 H 4.74 Gef. C 81.30 H 4.85

(3-Ethyl-2,4-dihydroxy-1-naphthyl)phenylmethanon (**5e**): 2.00 g **3e** werden 45 min unter Stickstoff auf 260°C erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird mit heißem Benzol aufgenommen; beim Abkühlen kristallisieren 1.2 g (60%) **5e**. Gelbe Prismen aus Methanol, Schmp. 141–142°C. – IR

(KBr): 3600–3000 m, 2960–2860 m, 1620 m, 1595 m, 1570 cm^{-1} s breit (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.25 (t, J = 7 Hz, CH_3), 2.85 (q, J = 7 Hz, CH_2), 7.0–7.7 (m, 9 arom. H).

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (292.3) Ber. C 78.06 H 5.52 Gef. C 78.34 H 5.46

2-Benzyl-3-hydroxy-1,4-naphthochinon (4a)

a) *Durch Umlagerung und Oxidation direkt aus 3a*: 1.00 g **3a** wird 1 h unter Stickstoff auf 260°C erhitzt. Man bringt mit wenig heißem Benzol zur Lösung und gewinnt nach 24 h 185 mg ausgeschiedenes **3a** zurück. Der benzolischen Lösung wird durch Ausschütteln mit 10proz. Natriumcarbonat-Lösung das Gemisch aus **5a** und **4a** entzogen. Durch die auf dem Wasserbad erhitzte Lösung leitet man 2 h Luft, säuert an, extrahiert **4a** mit Benzol und kristallisiert einmal aus Methanol und einmal aus Benzol/Cyclohexan um. Ausb. 110 mg (19%, bez. auf umgesetztes **3a**). Gelbe Plättchen, Schmp. 176–177°C (Lit.⁵⁾ 176.2–177.2°C).

b) *Durch oxidative Entbenzoylierung von 5c*: Durch die Lösung von 100 mg **5c** in 10 ml 0.5 N NaOH wird bei 60°C 2 h Luft geleitet. Nach Ansäuern mit Salzsäure gewinnt man 70 mg (prakt. quantitat. Ausb.) **4a**, Schmp. 176–177°C.

IR (KBr): 3330 s (OH), 1655 sh, 1640 s, 1590 cm^{-1} s (C=O, C=C, Aromat).

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (264.3) Ber. C 77.26 H 4.58 Gef. C 77.32 H 4.66

2-Hydroxy-3-phenyl-1,4-naphthochinon (**4b**) läßt sich wie voranstehend für **4a** beschrieben sowohl direkt aus **3b** bzw. **3d** oder über **5d** gewinnen. Schmp. und Misch.-Schmp. mit einem nach Volhard⁶⁾ synthetisierten Präparat 146–147°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 3330 s (OH), 1655 s, 1640 sh, 1630 sh, 1595 cm^{-1} m (C=O, C=C, Aromat).

2-Ethyl-3-hydroxy-1,4-naphthochinon (**4c**): Aus **5e** in quantitat. Ausb. wie für **5c**→**4a** beschrieben. Gelbe Prismen aus verd. Methanol, Schmp. 138°C (Lit.⁵⁾ 138.2–138.7°C). – IR (KBr): 3320 breit (OH), 1675 s, 1650 s, 1600 cm^{-1} (C=O, C=C, Aromat). – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 1.05 (t, J = 7 Hz, CH_3), 2.50 (q, J = 7 Hz, CH_2), 7.7–8.1 (m, 4 arom. H), 10.2 (s, breit, OH).

Triphenylphloroglucin (7)

a) *Als Nebenprodukt bei der thermischen Umlagerung von 3b*: Die Isolierung erfolgt nach einem anderen Trennungsgang als für **4b** beschrieben; der Weg von **7** läßt sich dabei dünn-schichtchromatographisch verfolgen (R_F = 0.75 in Benzol/Aceton = 9 : 1 auf Kieselgel 60 HF₂₅₄ Merck, bei 254 nm Fluoreszenzlöschung, bei 350 nm keine Fluoreszenz): Man schüttelt die benzolische Lösung des Reaktionsansatzes mit 0.5 N NaOH aus, säuert nach Luftoxidation die alkalische Phase an und extrahiert mit Benzol. Nachdem **4b** und andere Verunreinigungen aus der organischen Phase mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung herausgewaschen worden sind, wird zur Trockne gebracht und aus Methanol fraktioniert kristallisiert. Ausb. unter 1%, farblose Prismen aus Methanol, Schmp. 263–265°C. – IR (Nujol): 3500 s (OH), 1615 cm^{-1} s (Aromat). – MS: m/e = 355 (27%, $M + 1$), 354 (100, M^+), 353 (8), 274 (7), 203 (5), 191 (6), 178 (4), 77 (3).

$\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (354.4) Ber. C 81.34 H 5.12 Gef. C 81.48 H 5.24

b) *Durch Umlagerung von 3b in Gegenwart von Magnesiummethylat*: 1.00 g **3b** wird mit einem 10fachen molaren Überschuß von $\text{Mg}(\text{OCH}_3)_2$ in 100 ml Methanol 4 Tage unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Der entstandene farblose Niederschlag, bestehend aus dem Magnesiumsalz von **3b** und einer weiteren Magnesiumverbindung, die sich durch Säuren nicht zersetzen läßt, wird abfiltriert. In der verbleibenden methanolischen Lösung befinden sich neben diesen Mg-Salzen und freiem **3b** noch geringe Mengen **7** (DC). Eine Isolierung ist nicht versucht worden.

Unbekannte Substanz durch Thermolyse von 3f: 0.50 g **3f** werden unter Stickstoff 30 min auf 260°C erhitzt. Man löst in möglichst wenig Chloroform und läßt über Nacht stehen. Das ausge-

fallene Produkt wird aus 1-Butanol umkristallisiert, schwach rosarote Stäbchen, Schmp. 300° C. – IR (KBr): 3500–3460 m, scharf (OH?), 2910 w (CH₃?), 1570 cm⁻¹ m (Aromat). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 7.1 (s), 7.6–8.0 (m), 8.4 (m), 10.2 (m); Intensitätsverhältnisse 5 : 2 : 1 : 1. – Im MS erscheinen nur *m/e* = 480 (100%), 481 (36), 482 (4).

Gef. C 77.66 H 4.94

Literatur

- ¹⁾ VI. Mitteil.: A. M. Chirazi, A. Brandner und Th. Kappe, Z. Naturforsch., Teil B **32**, 1189 (1977).
- ²⁾ Th. Kappe, Tetrahedron Lett. **1968**, 5327.
- ³⁾ Th. Kappe und G. Nöhammer, Monatsh. Chem. **103**, 649 (1972).
- ⁴⁾ ^{4a)} A. M. Chirazi, Th. Kappe und E. Ziegler, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) **309**, 558 (1976), und dort zit. Lit. – ^{4b)} E. Ziegler und H. Junek, Monatsh. Chem. **89**, 323 (1958).
- ⁵⁾ S. C. Hooker, J. Am. Chem. Soc. **58**, 1174 (1946).
- ⁶⁾ J. Volhard, Liebigs Ann. Chem. **296**, 14 (1897).
- ⁷⁾ G. Nöhammer, Dissertation, Univ. Graz 1971, S. 70ff.
- ⁸⁾ E. F. Jenny und J. Druey, J. Am. Chem. Soc. **82**, 3111 (1960); J. Druey, E. F. Jenny, K. Schenker und R. B. Woodward, Helv. Chim. Acta **45**, 600 (1962); vgl. auch C. Kipping, H. Schiefer und K. Schönfelder, J. Prakt. Chem. **315**, 887 (1973); W. Ried, A. H. Schmidt, W. Kuhn und A. Bierendempfel, Tetrahedron Lett. **1972**, 3885; H. Mayer, Angew. Chem. **87**, 491 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 500 (1975).
- ⁹⁾ Z. Zubovics und H. Wittmann, Liebigs Ann. Chem. **760**, 171 (1972).
- ¹⁰⁾ In Lit.⁹⁾ wird dieses Keten nicht formuliert, vgl. jedoch H. Wittmann, V. Illi, H. Sterk und E. Ziegler, Monatsh. Chem. **99**, 1982 (1968).
- ¹¹⁾ T. Money, Chem. Rev. **70**, 553 (1970).
- ¹²⁾ T. M. Harris, P. M. Wachter und G. A. Wiseman, Chem. Commun. **1969**, 177.
- ¹³⁾ I. El-Sayed El-Kholy, M. M. Mishrikey, F. K. Rafla und G. Soliman, J. Chem. Soc. **1962**, 5153.
- ¹⁴⁾ R. Hemmerle, Ann. Chim. (Paris) **7**, 242 (1917).

[24/79]