

Kumulierte Ylide, XIV¹⁾**Phosphacumulen-Ylide als Cyclisierungsbauusteine in der Heterocyclensynthese²⁾**

Hans Jürgen Bestmann *, Günter Schmid, Dieter Sandmeier, Gerold Schade und Helmut Oechsner

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg,
Henkestr. 42, D-8520 Erlangen

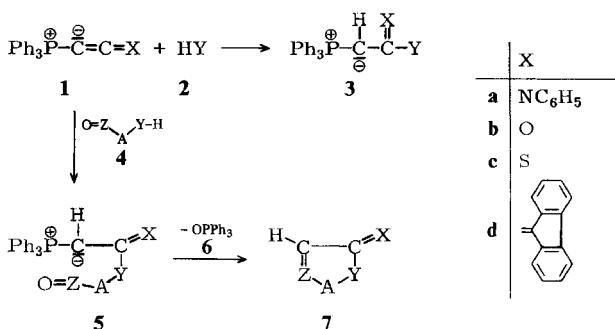
Eingegangen am 18. April 1984

Phosphacumulen-Ylide **1** addieren acide Verbindungen **4** zu Phosphoranen **5**, die durch intramolekularen Ringschluß (meist Wittig-Reaktion) Heterocyclen **7** liefern.

Cumulated Ylides, XIV¹⁾**Phosphacumulene Ylides – Building Blocks for the Synthesis of Heterocyclic Compounds²⁾**

Phosphacumulene ylides **1** and acidic compounds **4** combine to give phosphoranes **5**, which cyclize by an intramolecular reaction (mostly Wittig reaction) with formation of heterocycles **7**.

Phosphacumulen-Ylide **1**³⁾ addieren acide Verbindungen **2** zu Phosphoranen **3**⁴⁾. Ersetzt man **2** durch Verbindungen **4**, die neben der Y-H-Bindung noch eine funktionelle Gruppe Z=O enthalten, die mit einem Ylid z. B. in einer Wittig-Reaktion zu reagieren vermag, so kann das primär aus **1** und **4** gebildete Phosphoran **5** einen intramolekularen Ringschluß zu **7** eingehen, wobei im Falle einer Carbonyl-Olefinierung am Ort des Ringschlusses eine Doppelbindung eingeführt wird.



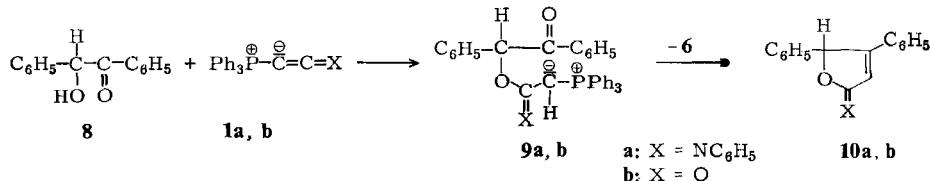
Es hat sich gezeigt, daß dieses Syntheseprinzip in weiten Grenzen zum Aufbau von 5- und 6-gliedrigen Heterocyclen angewendet werden kann, wobei die jeweilige Zwischenstufe **5** nicht isoliert wird. Entsprechend den früher von uns erörterten stereoelektronischen Gründen nimmt die Reaktivität von **1** gegenüber **4** von **1a** über **1b** nach **1c** ab⁴⁾.

Wie aufgrund der Röntgenstrukturanalyse von **1d**⁵⁾ zu erwarten war, ist die Reaktivität von **1d** gegenüber **1a** nur geringfügig abgeschwächt und größer als die von **1b** und **c**.

A. Fünfgliedrige Heterocyclen

a) α,β -Ungesättigte Butyrolactone und *N*-Phenyllactonimide

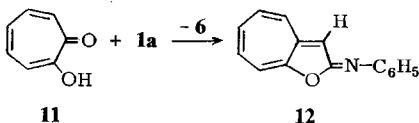
Aus Benzoin (**8**) und **1a, b** wurden über die Zwischenstufe **9** das bekannte α,β -ungesättigte Lacton **10b**⁶⁾ bzw. das *N*-Phenyllactonimid **10a** [¹³C-NMR: $\delta = 160.8$ (C=N)] erhalten.



Diese Methode zur Darstellung α,β -ungesättigter Lactone wurde inzwischen mit Erfolg auch in der Steroidreihe zur Darstellung von Cardenoliden angewendet⁷⁾.

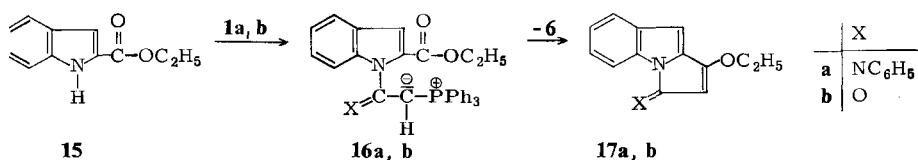
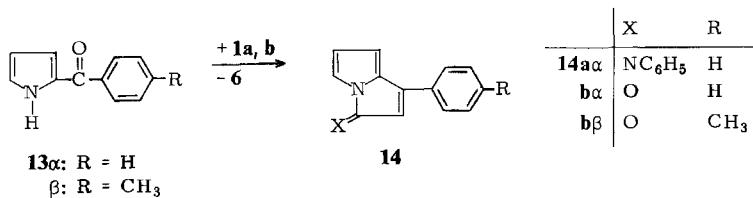
b) Oxa-azulen-Derivate

Tropolon (**11**) setzt sich mit dem Phosphacumulen-Ylid **1a** über die **5** entsprechende Zwischenstufe zu *N*-Phenyl-2*H*-cyclohepta[*b*]furan-2-imin (**12**) um.



c) 3*H*-Pyrrolizin-3-on-Derivate

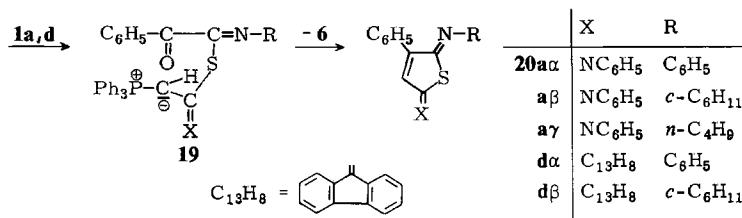
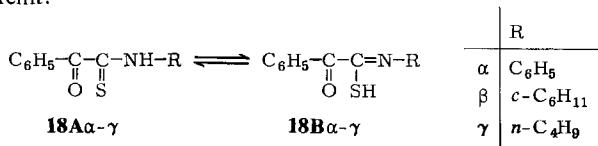
2-Aroylpyrrole **13** reagieren mit **1a, b** zu den Pyrrolizinen **14b** bzw. dem *N*-Phenyliminoderivat **14a**.



Setzt man 2-Indolcarbonsäure-ethylester (**15**) mit **1a** bzw. **b** um, so geht das intermediiär gebildete Ylid **16** eine Wittig-Reaktion am Estercarbonyl unter Bildung von **17a, b** ein⁸. Zu einem analogen Resultat gelangten *Bohlmann et al.*, die inzwischen **1b** und Pyrrolderivate mit einer Esterfunktion in 2-Stellung zur Reaktion gebracht haben⁹.

d) 2,5-Dihydrothiophen-Derivate

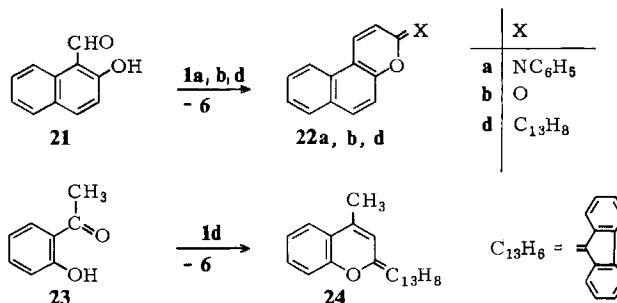
α -Oxothioamide¹⁰ **18** reagieren aus der tautomeren Form **18B** heraus mit **1a, d** zu den Yliden **19**, die, ohne isoliert werden zu können, sofort die Ringschlußreaktion zu den Dihydrothiophen-Derivaten **20a, d** eingehen. Die Struktur der Verbindungen **20a** ergibt sich insbesondere aus den ¹³C-NMR-Spektren, in denen das Signal der C-Atome der exocyclischen C=N-Doppelbindung bei 160 ppm erscheint. Eine entsprechende Absorption für das C-Atom einer C=S-Gruppierung in dem dafür zu erwartenden Bereich fehlt.



B. Sechsgliedrige Heterocyclen

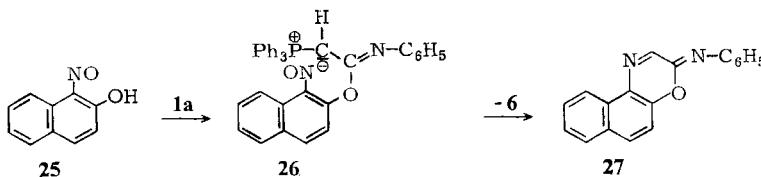
a) 2*H*-Pyran-Derivate

2-Hydroxy-1-naphthaldehyd (**21**) reagiert mit **1b** zu 5,6-Benzocumarin (**22b**)¹¹ und mit **1a** bzw. **d** zu dessen Phenylimino- bzw. 9-Fluorenylidien-Derivat **22a** bzw. **d**. Entsprechend ist aus 2-Hydroxyacetophenon (**23**) mit **1d** **24** erhältlich.



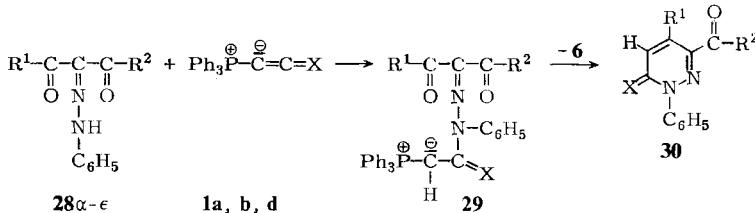
b) 2*H*-1,4-Oxazin-Derivate

Am Beispiel der Umsetzung des 1-Nitroso-2-naphthols (**25**) mit **1a** konnten wir zeigen, daß man im allgemeinen Schema auch Verbindungen **4** einsetzen kann, die anstelle einer Carbonylgruppe eine Nitrosogruppe tragen. Das intermediiär entstehende nitroso-substituierte Ylid **26** cyclisiert unter Entstehung einer CN-Doppelbindung zu dem 3*H*-Naphth[2,1-*b*][1,4]oxazin **27**¹²⁾.



c) Pyridazin-Derivate

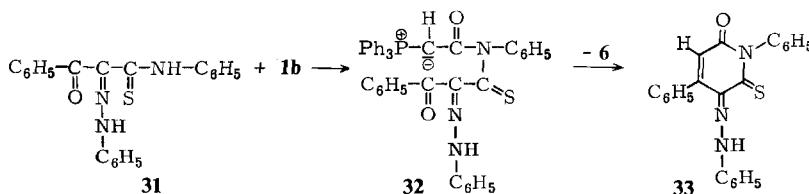
Die aus β -Dicarbonylverbindungen und Benzoldiazonium-chlorid leicht zugänglichen *N*-Phenyl-1,2,3-trionhydrazone **28**¹³⁾ setzen sich mit **1a, b, d** zu den Phosphoranen **29** um, die sofort durch intramolekulare Wittig-Reaktion in die Pyridazin-Derivate **30** übergehen. Wie bei der Synthese von Pyrrolizinonen (vgl. oben) kann die Carbonyl-Olefinierung auch an einer Estercarbonylgruppe erfolgen ($R^1 = R^2 = OCH_3$, Beispiele **30a γ** und **30b γ**)¹⁴⁾, selbst dann, wenn eine Ketocarbonylgruppe für den Ringschluß zur Verfügung steht ($R^1 = OC_2H_5$, $R^2 = CH_3$, Beispiel **30a δ**). Das aus Cyanessigester und Benzoldiazonium-chlorid entstehende Phenylhydrazon **28** (CN anstelle von COR^2) setzt sich mit **1b** in analoger Weise zu **30b ϵ** um.



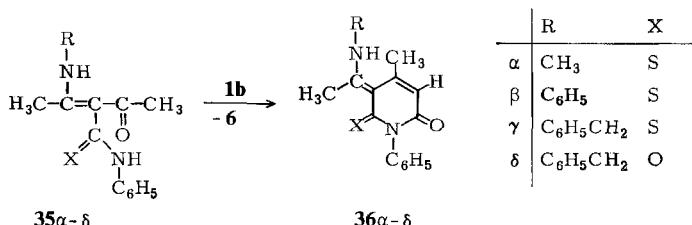
	30	30					
	R^1	R^2	X	R^1	R^2	X	
aα	CH ₃	CH ₃	NC ₆ H ₅	aγ	OCH ₃	OCH ₃	NC ₆ H ₅
ba	CH ₃	CH ₃	O	bγ	OCH ₃	OCH ₃	O
dα	CH ₃	CH ₃	C ₁₃ H ₈	aδ	OC ₂ H ₅	CH ₃	NC ₆ H ₅
aβ	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	NC ₆ H ₅	bϵ	OCH ₃	CN	statt COR ²
bβ	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	O				

d) Pyridindion-Derivate

Das aus 2-Benzoylessigsäurethioanilid und Benzoldiazonium-chlorid erhältliche Phenylhydrazon **31** reagiert mit **1b** dagegen an der NH-Bindung der Thioamidgruppierung zum Ylid **32**, das zum Heterocyclus **33** cyclisiert.

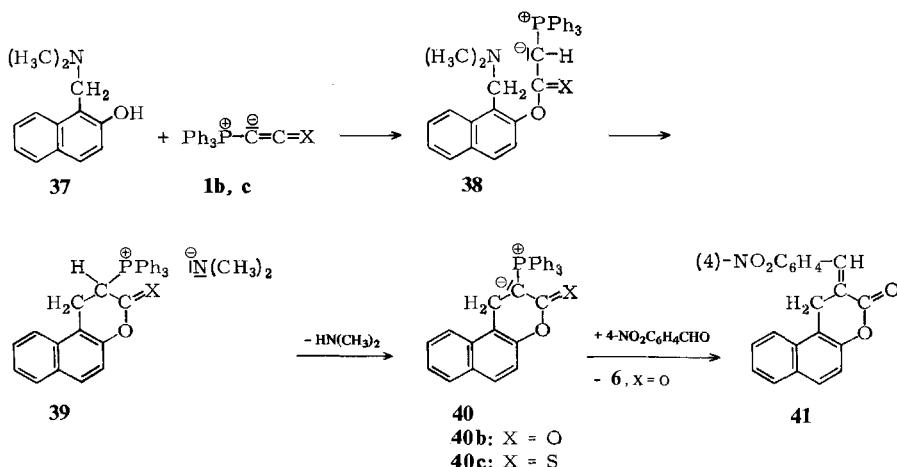


Die aus Enaminen und Phenylisocyanat bzw. -isothiocyanat leicht aufzubauenden α,β -ungesättigten Carbonsäureanilide bzw. Thiocarbonsäureanilide **35**¹⁵⁾ reagieren mit **1b** ebenfalls an der NH-Bindung der Anilidgruppierung mit anschließender Cyclisierung zu Pyridindionederivaten **36**.



e) Chromanon-Derivate

Die große Variationsbreite der Verwendung der Phosphacumulen-Ylide als Cyclisierungsbausteine zeigt sich u. a. darin, daß man in der allgemeinen Formel **4** die Z=O-Gruppierung durch den Rest CH₂X ersetzen kann, wobei das primär gebildete Ylid **5** (CH₂X anstelle von Z=O) durch intramolekulare nucleophile Substitution den Ringschluß eingeht, wie es das folgende Beispiel demonstriert: 1-[(Dimethylamino)methyl]-2-naphthol (**37**) setzt sich mit **1b,c** primär zum Ylid **38** um, das nunmehr den Ring zum Phosphonium-dimethylamid **39** schließt und durch Abspaltung von Dimethylamin in das korrespondierende Ylid **40** übergeht¹⁶⁾. Die Verbindungen **40** lassen sich in die übli-



chen Ylidreaktionen einsetzen; so entsteht z. B. aus **40b** und 4-Nitrobenzaldehyd das Lacton **41** mit einer zur Carbonylgruppe α -ständigen exocyclischen Doppelbindung. Die Stereochemie von **41** wurde nicht untersucht.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Spektralphotometer Acculab 3, Fa. Beckman. – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Spektrometer JNM-C-60 HL und JNM-PMX 60, Fa. Jeol, Tokyo, Tetramethylsilan als interner Standard. – $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: Spektrometer PFT 100, Fa. Jeol, Tokyo, Puls-Fourier-Transformations-Spektren, Tetramethylsilan als interner Standard. – $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektren: Spektrometer PFT 100, Fa. Jeol, Tokyo, Puls-Fourier-Transformations-Spektren, 85proz. Phosphorsäure als externer Standard. – Massenspektren: Varian MAT CH-4B. – Alle Arbeiten werden – wenn nicht anders angegeben – unter Stickstoffschutz und in trockenen Lösungsmitteln durchgeführt.

N-Phenyl(triphenylphosphoranylidene)ethenimin (**1a**) wurde nach Lit.¹⁷⁾, (Triphenylphosphoranylidene)ethenon (**1b**) und (Triphenylphosphoranylidene)ethenthion (**1c**) wurden nach Lit.¹⁸⁾ hergestellt.

2-(9-Fluorenylidene)-1-(triphenylphosphoranylidene)ethen (1d**):** Zu einer aus 214.2 g (600 mmol) Methyltriphenylphosphonium-bromid nach der Natriumamid-Methode¹⁹⁾ dargestellten Lösung von Methylentriphenylphosphoran in 1 l absol. THF tropft man unter Eiskühlung und Rühren langsam die Lösung von 53.7 g (160 mmol) 9-(Dibrommethylen)fluoren²⁰⁾ in 250 ml THF. Man lässt noch 1 h röhren und filtriert vom ausgefallenen Methyltriphenylphosphonium-bromid ab. Nach dreimaligem Nachwaschen mit je 50 ml THF destilliert man das Lösungsmittel ab, nimmt den Rückstand in 400 ml Toluol auf und lässt bei 0°C kristallisieren. Rotgoldene Blättchen vom Schmp. 188–189°C, Ausb. 62.4 g (87%). – IR (KBr): 1960 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}=\text{C}$). – $^{31}\text{P-NMR}$ ($[\text{D}_5]\text{Pyridin}$): $\delta = 1.61$.

$\text{C}_{33}\text{H}_{23}\text{P}$ (450.5) Ber. C 87.98 H 5.15 Gef. C 87.77 H 5.02

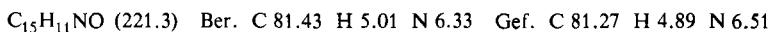
N,4,5-Triphenyl-2(5H)-furanimin (10a**):** Zu 3.77 g (10 mmol) *N*-Phenyl(triphenylphosphoranylidene)ethenimin (**1a**) in 20 ml Benzol fügt man 2.12 g (10 mmol) Benzoin (**8**). Die Lösung färbt sich rot und beginnt zu sieden; nach ca. 1–2 h wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.90 g (29%), Schmp. 209°C. – IR (KBr): 1667 ($\text{C}=\text{N}$), 1195 cm^{-1} ($\text{C}-\text{O}$). – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_5]\text{Pyridin}$): $\delta = 7.25$ (mc, 16H, 15 aromat. H und $-\text{CH}=$), 6.73 (d, $J_{\text{HH}} = 2$ Hz, 1H, 5-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_5]\text{Pyridin}$): $\delta = 160.8$ ($\text{C}=\text{N}$). – MS: $m/e = 311$ (M^+).

$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}$ (311.4) Ber. C 84.86 H 5.49 N 4.50 Gef. C 84.71 H 5.38 N 4.29

4,5-Diphenyl-2(5H)-furanon (10b**):** Die Lösung von 3.02 g (10 mmol) (Triphenylphosphoranylidene)ethenon (**1b**) und 2.12 g (10 mmol) **8** in 100 ml Benzol wird auf 50°C erwärmt. Die Reaktion kommt unter Dunkelfärbung in Gang. Nach 12 h Röhren bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 1.37 g (58%), Schmp. 149°C (Lit.⁶⁾ 151.5°C). – MS: $m/e = 236$ (M^+).

N-Phenyl-2H-cyclohepta[b]furan-2-imin (12**):** 3.77 g (10 mmol) **1a** und 1.22 g (10 mmol) Troponol (**11**) werden 2 h in 60 ml siedendem Benzol erhitzt. Man engt auf 5 ml ein und trennt das gebildete Triphenylphosphinoxid (**6**) über eine Säule (40 × 3 cm, Kieselgel Merck, Laufmittel Benzol) ab. Nach Vertreiben des Lösungsmittels kristallisiert man den Rückstand aus Methanol um. Gelbe Kristalle, Ausb. 1.2 g (54%), Schmp. 138°C. – IR (KBr): 1680 cm^{-1} ($\text{C}=\text{N}$). –

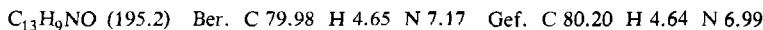
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.1 (s, 1H, HC=), 6.7–7.8 (m, 10H, aromat. H und Siebenring-H). – MS: m/e = 221 (M⁺).



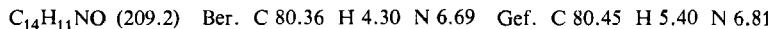
N,1-Diphenyl-3H-pyrrolizin-3-imin (14aα): Die Lösung von 3.77 g (10 mmol) **1a** und 1.71 g (10 mmol) 2-Benzoylpyrrol (**13a**) in 60 ml Benzol wird 12 h unter Rückfluß erhitzt. Man destilliert das Lösungsmittel ab, fügt zum Rückstand 30 ml Methanol zur Kristallisation und kristallisiert aus Toluol um. Ausb. 2.19 g (81%), Schmp. 99°C. – MS: m/e = 270 (M⁺).



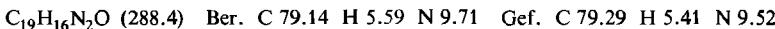
I-Phenyl-3H-pyrrolizin-3-on (14bα): Die Lösung von 3.02 g (10 mmol) **1b** und 1.71 g (10 mmol) **13a** in 100 ml Benzol wird 12 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand in 10 ml Benzol aufgenommen, auf eine Kieselgelsäule (Merck, Korngröße 0.02–0.5) gebracht und mit Benzol eluiert. Die erste, tiefrote Fraktion wird aufgefangen. Nach Vertreiben des Lösungsmittels hinterbleiben dunkelrote Kristallschuppen. Ausb. 1.68 g (86%), Schmp. 81°C. – IR (KBr): 1730 (C=O), 1605 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.85 (mc, 8 aromat. und heteroaromat. H), 5.80 (s, 1H, =CH). – MS: m/e = 195 (M⁺).



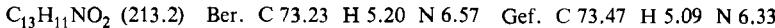
I-(4-Methylphenyl)-3H-pyrrolizin-3-on (14bβ): Darstellung analog **14aα** aus 3.02 g (10 mmol) **1b** und 1.85 g (10 mmol) 2-(4-Methylbenzoyl)pyrrol (**13β**). Scharlachrote Blättchen, Ausb. 1.13 g (54%), Schmp. 98°C. – IR (KBr): 1730 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.81 (mc, 7 aromat. und heteroaromat. H), 5.77 (s, 1H, =CH), 2.49 (s, 3H, CH₃). – MS: m/e = 209 (M⁺).



I-Ethoxy-N-phenyl-3H-pyrrolo[1,2-ajindol-3-imin (17a): Die Lösung von 3.77 g (10 mmol) **1a** und 1.89 g (10 mmol) 2-Indolcarbonsäure-ethylester (**15**) in 50 ml THF erhitzt man 6 h unter Rückfluß. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels versetzt man den Rückstand mit Methanol; dabei kristallisiert **17a** aus. Ausb. 2.24 g (78%), Schmp. 145°C. – IR (KBr): 1635, 1568 cm⁻¹. – MS: m/e = 288 (M⁺).



I-Ethoxy-3H-pyrrolo[1,2-ajindol-3-on (17b): Die Lösung von 3.02 g (10 mmol) **1b** und 1.89 g (10 mmol) **15** in 60 ml Benzol wird 9 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Vertreiben des Lösungsmittels wird der Rückstand in 30 ml Methanol aufgenommen. Zur Kristallisation wird die Lösung in die Kühltruhe gestellt und das abgesaugte Produkt aus wenig Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.80 g (38%), Schmp. 116°C. – IR (KBr): 1710 cm⁻¹ (C=O). – MS: m/e = 213 (M⁺).

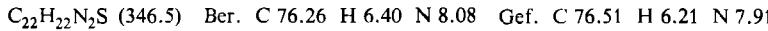


Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 2,5-Dihydrothiophen-Derivate 20: Die Lösung von 10 mmol Ylid **1** und 10 mmol Phenylglyoxylsäurethioamid (**18¹⁰**) in 60 ml Benzol/THF (1:1) wird 12 h auf 50°C erhitzt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand durch Zugabe von Methanol zur Kristallisation gebracht. Anschließend kristallisiert man aus Methanol/Benzol (9:1) um.

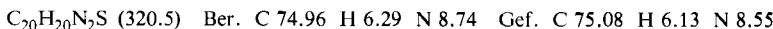
N,N',3-Triphenyl-2,5-thiophendiimin (20aα): Aus **1a** und Phenylglyoxylsäurethioanilid¹⁰ (**18a**). Ausb. 76%, Schmp. 253°C (Zers.), gelbe Kristalle. – MS: m/e = 340 (M⁺).



N²-Cyclohexyl-N⁵,3-diphenyl-2,5-thiophendiimin (20aβ): Aus **1a** und N-Cyclohexylphenylglyoxylsäurethioamid¹⁰ (**18β**). Ausb. 81%, Schmp. 149°C (Zers.), gelbe Kristalle. – MS: m/e = 346 (M⁺).

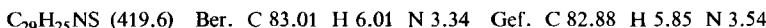


N²-Butyl-N⁵,3-diphenyl-2,5-thiophendiimin (**20ay**): Aus **1a** und *N*-Butylphenylglyoxalsäure-thioamid¹⁰) (**18y**). Ausb. 68%, Schmp. 134°C, hellgelbe Kristalle. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 160.71 (C=N), 162.47 (C=N). – MS: *m/e* = 320 (M⁺).

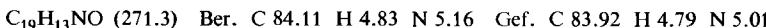


5-(9-Fluorenylidene)-N,3-diphenyl-2(5H)-thiophenimin (**20da**): Aus **1d** und **18a**. Ausb. 69%, Schmp. 246°C, rote Kristalle. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 159.86 (C=N). – MS: *m/e* = 413 (M⁺). C₂₉H₁₉NS (413.5) Ber. C 84.23 H 4.63 N 3.39 Gef. C 84.07 H 4.81 N 3.52

N-Cyclohexyl-5-(9-fluorenylidene)-3-phenyl-2(5H)-thiophenimin (**20dB**): Aus **1d** und **18β**. Ausb. 73%, Schmp. 219°C, gelborangefarbene Kristalle. – MS: *m/e* = 419 (M⁺).

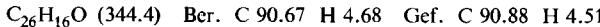


N-Phenyl-3H-naphtho[2,1-b]pyran-3-imin (**22a**): Die Darstellung erfolgt analog der Synthese von **10a** aus 3.77 g (10 mmol) **1a** und 1.72 g (10 mmol) 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd (**21**). Gelbe Kristalle, Ausb. 1.50 g (68%), Schmp. 137°C. – IR (KBr): 1658 (C=N), 1205 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR ([D₆]Pyridin): δ = 7.20 (m, aromat. H). – MS: *m/e* = 271 (M⁺).

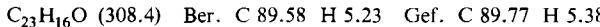


3H-Naphtho[2,1-b]pyran-3-on (5,6-Benzocumarin) (**22b**): Darstellung analog **10b** aus 3.02 g (10 mmol) **1b** und 1.72 g (10 mmol) **21**. Ausb. 1.43 g (79%), Schmp. 117°C (Lit.¹¹) 118°C. – IR (KBr): 1725 (C=O), 1635 cm⁻¹ (C=C). – MS: *m/e* = 196 (M⁺).

3-(9-Fluorenylidene)-3H-naphtho[2,1-b]pyran (**22d**): Darstellung analog der Synthese von **22a** aus **1d** und **21**. Rote Kristalle, Ausb. 41%, Schmp. 197°C. – MS: *m/e* = 344 (M⁺).



2-(9-Fluorenylidene)-4-methyl-2H-1-benzopyran (**24**): Die Darstellung erfolgt wie für **10a** beschrieben aus 2-Hydroxyacetophenon (**23**) und **1d**. Rote Kristalle, Ausb. 78%, Schmp. 162°C. – MS: *m/e* = 308 (M⁺).

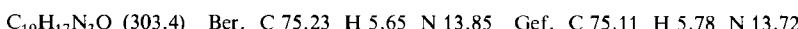


N-Phenyl-3H-naphtho[2,1-b][1,4]oxazin-3-imin (**27**): Aus **1a** und 1-Nitroso-2-naphthol (**25**) analog der Darstellung der Verbindungen **20** (Lösungsmittel: reines Benzol). Ausb. 71%, Schmp. 183°C. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 151.5, 148.3 (C=N). – MS: *m/e* = 272 (M⁺).

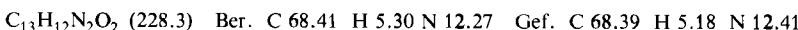


Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 1,6-Dihydropyridazine (**30**): Die eingesetzten 1,2,3-Trion-2-phenylhydrazone **28** wurden nach Lit.¹³ hergestellt. Die Lösung von 10 mmol **28** und 10 mmol **1** in 70 ml Benzol wird ca. 3 h unter Rückfluß erhitzt. Das Benzol wird abdestilliert und der Rückstand in Methanol aufgenommen. Beim Stehenlassen (eventuell im Kühlschrank) erfolgt Kristallisation. Nach dieser Methode wurden folgende Verbindungen **30** synthetisiert.

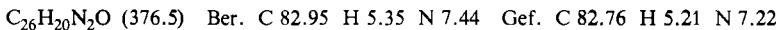
*1-*I*,6-Dihydro-4-methyl-1-phenyl-6-(phenylimino)-3-pyridazinylmethanon* (**30aa**): Aus **1a** und 3-(Phenylhydrazono)-2,4-pentandion (**28a**). Gelbe Kristalle, Ausb. 83%, Schmp. 152°C. – IR (KBr): 1695 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.77 – 6.48 (m, 11 H, CH= und aromat. H), 2.45 (s, 3 H, CH₃CO), 2.25 (d, *J* = 1 Hz, 3 H, 4-CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 196.72 (C=O), 148.89 und 148.95 (C=N). – MS: *m/e* = 303 (M⁺).



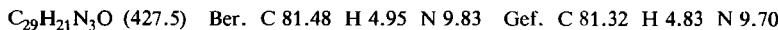
6-Acetyl-5-methyl-2-phenyl-3(2H)-pyridazinon (**30ba**): Aus **1b** und **28a**. Farblose Nadeln, Ausb. 70%, Schmp. 134°C. – IR (KBr): 1663 und 1680 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.63 – 7.20 (m, 5 aromat. H), 6.80 (d, *J* = 2 Hz, 1 H, CH=), 2.62 (s, 3 H, CH₃CO), 2.45 (d, *J* = 2 Hz, 3 H, 5-CH₃). – MS: *m/e* = 228 (M⁺).



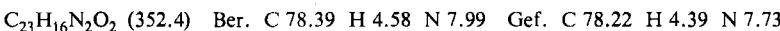
I-[1,6-Dihydro-6-(9-fluorenylidene)-4-methyl-1-phenyl-3-pyridazinyl]ethanon (30a): Aus **1d** und **28a**. Orangefarbene Kristalle, Ausb. 63%, Schmp. 174°C. – IR (KBr): 1690 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.66–6.85 (m, 13 H, CH= und aromat. H), 2.70 (s, 3 H, CH₃CO), 2.19 (s, br, 3 H, 4-CH₃). – MS: m/e = 376 (M⁺).



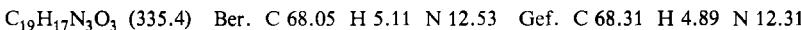
[1,6-Dihydro-1,4-diphenyl-6-(phenylimino)-3-pyridazinyl]phenylmethanone (30aβ): Aus **1a** und 1,3-Diphenyl-2-(phenylhydrazone)-1,3-propandion (**28β**). Gelbe Kristalle, Ausb. 86%, Schmp. 239°C. – IR (KBr): 1670 cm⁻¹ (C=O). – MS: m/e = 427 (M⁺).



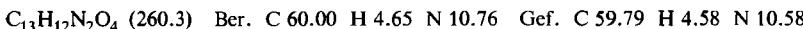
6-Benzoyl-2,5-diphenyl-3(2H)-pyridazinone (30bβ): Aus **1b** und **28β**. Gelbe Würfel, Ausb. 91%, Schmp. 182°C. – IR (KBr): 1660 cm⁻¹, breite Bande (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.80–7.20 (m, 15 aromat. H), 7.04 (s, 1 H, CH=).



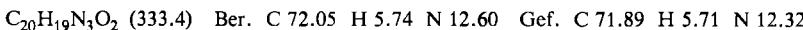
1,6-Dihydro-4-methoxy-1-phenyl-6-(phenylimino)-3-pyridazincarbonsäure-methylester (30aγ): Aus **1a** und 2-(Phenylhydrazone)malonsäure-dimethylester (**28γ**). Hellgelbe Kristalle, Ausb. 78%, Schmp. 104°C. – IR (KBr): 1730 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.68–6.60 (m, CH= und 10 aromat. H), 3.78 (s, 3 H, CH₃), 3.54 (s, 3 H, OCH₃). – MS: m/e = 335 (M⁺).



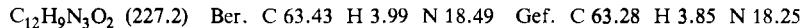
1,6-Dihydro-4-methoxy-6-oxo-1-phenyl-3-pyridazincarbonsäure-methylester (30bγ): Aus **1b** und **28γ**. Farblose Nadeln, Ausb. 68%, Schmp. 151°C. – IR (KBr): 1645 (C=O), 1710 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.65–7.17 (m, 5 aromat. H), 6.75 (s, 1 H, CH=), 3.88 (s, 3 H, CH₃O), 3.4 (s, 3 H, CH₃O). – MS: m/e = 260 (M⁺).



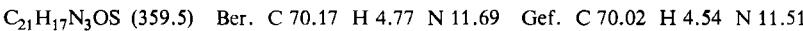
I-[4-Ethoxy-1,6-dihydro-1-phenyl-6-(phenylimino)-3-pyridazinyl]ethanon (30aδ): Aus **1a** und 3-Oxo-2-(phenylhydrazone)butansäure-ethylester (**28δ**). Gelbe Kristalle, Ausb. 75%, Schmp. 164°C. – IR (KBr): 1695 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.79–6.65 (m, CH= und 10 aromat. H), 3.77 (q, J_{HH} = 7 Hz, 2 H, CH₂), 2.47 (s, 3 H, CH₃), 1.33 (t, J_{HH} = 7 Hz, 3 H, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 193.99 (C=O), 155.23 und 150.98 (C=N). – MS: m/e = 333 (M⁺).



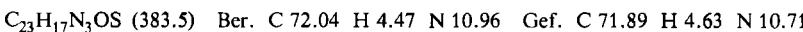
1,6-Dihydro-4-methoxy-6-oxo-1-phenyl-3-pyridazincarbonitril (30bε): Aus **1b** und 2-Cyan-2-(phenylhydrazone)essigsäure-methylester (**28ε**). Farblose Nadeln, Ausb. 48%, Schmp. 216°C. – IR (KBr): 1670 (C=O), 2240 cm⁻¹ (C≡N). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.70–7.35 (CH= und 5 aromat. H), 3.91 (s, 3 H, CH₃O). – MS: m/e = 227 (M⁺).



2-Benzoyl-2-(phenylhydrazone)essigsäurethioanilid (31): Aus 2-Benzoylessigsäurethioanilid²¹⁾ und Benzoldiazonium-chlorid nach Lit.¹³⁾. Schmp. 95°C, Ausb. 85%.



5,6-Dihydro-1,4-diphenyl-5-(phenylhydrazone)-6-thioxo-2(1H)-pyridinone (33): Aus **1b** und **31** nach der allgemeinen Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen **30**. Dunkelorangefarbene Kristalle, Ausb. 52%, Schmp. 207°C. – IR (KBr): 1675 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.65–6.95 (m, NH und 15 aromat. H), 6.50 (s, 1 H, CH=). – MS (70 eV): m/e = 383 (M⁺).

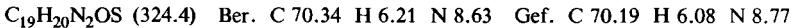


Darstellung der Crotonsäurederivate 35: Die Darstellung erfolgte nach Lit.¹⁵⁾. Enamin und Isocyanat bzw. Isothiocyanat werden ohne Lösungsmittel ca. 3 h bei 60°C gehalten. Nach Abkühlen werden die roten zähen Öle mit Ether verrieben und die gebildeten Kristalle zweimal aus Ethanol umkristallisiert. Außer 35 β wurden folgende in Lit.¹⁵⁾ nicht beschriebene Verbindungen 35 dargestellt:

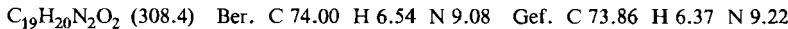
2-Acetyl-3-(methylamino)crotonsäurethioanilid (35α): Aus 4-(Methylamino)-3-penten-2-on und Phenylsenföl. Schmp. 142°C, Ausb. 61%.



2-Acetyl-3-(benzylamino)crotonsäurethioanilid (35γ): Aus 4-(Benzylamino)-3-penten-2-on und Phenylsenföl. Schmp. 118°C, Ausb. 68%.

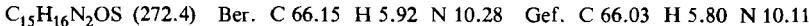


2-Acetyl-3-(benzylamino)crotonsäureanilid (35δ): Aus 4-(Benzylamino)-3-penten-2-on und Phenylisocyanat. Schmp. 152°C, Ausb. 57%.

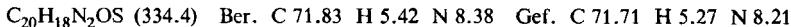


Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Tetrahydropyridin-Derivate 36: Für die nachfolgenden Umsetzung müssen die Verbindungen 35 frisch umkristallisiert sein, da sich sonst rote Beiprodukte bisher ungeklärter Struktur bilden, die schwer abzutrennen sind. Zur Lösung von 35 (10 mmol) in 50 ml Essigester wird langsam das Ylid 1b (3.02 g, 10 mmol) gegeben und zunächst 1 h bei Raumtemp. gerührt. Hierauf erhitzt man 1 h zum Sieden, destilliert das Lösungsmittel ab und nimmt den Rückstand in Methanol auf. Beim Stehenlassen scheiden sich hellgelbe Kristalle ab. Für X = S sind die Ringschlussprodukte 36 sehr schwer löslich; Umkristallisation ist möglich aus viel Pyridin oder Chloroform/Methanol.

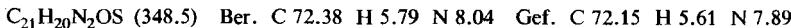
5,6-Dihydro-4-methyl-5-[1-(methylamino)ethyliden]-1-phenyl-6-thioxo-2(1H)-pyridinon (36α): Aus 35α. Ausb. 63%, Schmp. 262°C (Zers.). – IR (KBr): 1645 cm⁻¹ (C=O). – MS: m/e = 272 (M⁺).



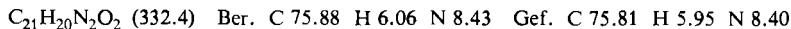
5,6-Dihydro-4-methyl-1-phenyl-5-[1-(phenylamino)ethyliden]-6-thioxo-2(1H)-pyridinon (36β): Aus 2-Acetyl-3-anilinocrotonsäurethioanilid (35β). Ausb. 78%, Schmp. 265°C (Zers.). – IR (KBr): 1650 cm⁻¹ (C=O). – MS: m/e = 334 (M⁺).



5-[1-(Benzylamino)ethyliden]-5,6-dihydro-4-methyl-1-phenyl-6-thioxo-2(1H)-pyridinon (36γ): Aus 35γ. Ausb. 70%, Schmp. 260°C (Zers.). – IR (KBr): 1650 cm⁻¹ (C=O). – ¹³C-NMR ([D₆]Pyridin, 100°C): δ = 197 (C=S), 162 (C=O). – MS: m/e = 348 (M⁺).

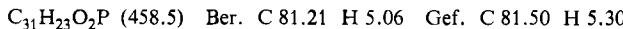


5-[1-(Benzylamino)ethyliden]-4-methyl-1-phenyl-2,6(1H,5H)-pyridindion (36δ): Aus 35δ. Reaktionsdauer in siedendem Essigester 2 h. Der nach Vertreiben des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird in 80proz. Ethanol aufgenommen. 36δ kristallisiert sehr langsam aus; Umkristallisation erfolgt aus Isopropylalkohol. Ausb. 45%, Schmp. 215°C. – IR (KBr): 1660 cm⁻¹ (C=O, breit). – MS: m/e = 332 (M⁺).

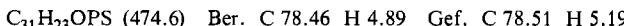


1,2-Dihydro-2-(triphenylphosphoranylidene)-3H-naphtho[2,1-b]pyran-3-on (40b): Die Suspension von 3.02 g (10 mmol) 1b und 2.01 g (10 mmol) 1-[Dimethylamino)methyl]-2-naphthol (37) in 100 ml Essigester wird langsam erwärmt. Man erhitzt 4 h unter Rückfluß, wobei ein schwacher N₂-Strom durch die Apparatur geleitet wird, um entstandenes Dimethylamin zu entfernen. Die

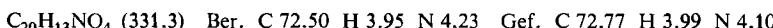
orangefarbene Lösung wird auf die Hälfte eingeengt und mit 20 ml Petrolether versetzt. Beim Stehenlassen im Kühlschrank erfolgt Kristallisation zu einem gelben Pulver, das aus Benzol/Petrolether umkristallisiert werden kann. Ausb. 3.16 g (69%), Schmp. 217°C (Zers.). – IR (KBr): 1620 (C=O), 1128 cm⁻¹ (C–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.45 (mc, 21 aromat. H), 3.55 (d, J_{PH} = 4 Hz, 2H, CH₂). – MS: m/e = 458 (M⁺).



1,2-Dihydro-2-(triphenylphosphoranylidene)-3H-naphtho[2,1-b]pyran-3-thion (40c): Darstellung analog **40b** mit 3.18 g (10 mmol) **1c**. Lösungsmittel Xylool, Reaktionsdauer bei Siedehitze 30 min. **40c** fällt beim Erkalten der Reaktionsmischung in gelben Kristallen aus, die aus Benzol umkristallisiert werden können. Ausb. 4.41 g (93%), Schmp. 172°C (Erweichungsbeginn ohne definierten Schmp.). – IR (KBr): 1130 cm⁻¹ (C–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.45 (mc, 21 aromat. H), 3.35 (d, J_{PH} = 4 Hz, 2H, CH₂). – MS: m/e = 474 (M⁺).



1,2-Dihydro-2-(4-nitrobenzyliden)-3H-naphtho[2,1-b]pyran-3-on (41): Die Lösung von 2.43 g (5.0 mmol) **40b** und 0.76 g (5.0 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd in 50 ml Benzol wird 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand in Methanol aufgenommen, wobei **41** auskristallisiert. Ausb. 1.34 g (81%), Schmp. 183°C. – IR (KBr): 1700 (C=O), 1630 (C=C), 1515 und 1350 cm⁻¹ (NO₂). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.70 (mc, 11H, aromat. und olefin. H), 4.07 (s, 2H, CH₂). – MS: m/e = 331 (M⁺).



- 1) XIII. Mitteil.: *H. J. Bestmann* und *K. Roth*, Synthesis **12**, 998 (1981).
- 2) Teilweise vorläufige Mitteilung: *H. J. Bestmann*, *G. Schmid* und *D. Sandmeier*, Angew. Chem. **88**, 92 (1976); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **15**, 115 (1976); Tetrahedron Lett. **21**, 2939 (1980).
- 3) Übersicht: *H. J. Bestmann*, Angew. Chem. **89**, 361 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 349 (1977).
- 4) *H. J. Bestmann*, *G. Schmid* und *D. Sandmeier*, Chem. Ber. **113**, 912 (1980).
- 5) *H. Burzlaff*, *R. Haag*, *E. Wilhelm* und *H. J. Bestmann*, Chem. Ber. **118**, 1720 (1985), nachstehend; *R. Haag*, Diplomarbeit in Physik, Univ. Erlangen-Nürnberg 1977.
- 6) *F. Klingemann*, Liebigs Ann. Chem. **269**, 134 (1882).
- 7) *K. Nickisch*, *W. Klose* und *F. Bohlmann*, Chem. Ber. **113**, 2038 (1980).
- 8) Über die intramolekulare Wittig-Reaktion am Estercarbonyl werden wir gesondert berichten. Vgl. dazu auch *G. Schade*, Dissertation, Univ. Erlangen-Nürnberg 1982.
- 9a) *W. Klose*, *K. Nickisch* und *F. Bohlmann*, Chem. Ber. **113**, 2694 (1980). – 9b) *K. Nickisch*, *W. Klose*, *E. Nordhoff* und *F. Bohlmann*, Chem. Ber. **113**, 3086 (1980).
- 10) *F. Asinger*, *A. Saus*, *H. Offermanns* und *H. D. Halm*, Liebigs Ann. Chem. **691**, 92 (1966).
- 11) *G. Kauffmann*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **16**, 685 (1883).
- 12) Über Wittig-Reaktionen an der Nitrosogruppe vgl. Methoden der Organischen Chemie (*Houben-Weyl-Müller*), Bd. E1, S. 740, Thieme, Stuttgart, New York 1982.
- 13) *S. M. Parmerter*, Org. React. **10**, 32 (1959).
- 14) Über die inzwischen durchgeführte Umsetzung von **1b** mit Salicylsäureestern unter intramolekularer Wittig-Reaktion vgl. Lit. 9b).
- 15) *J. Goerdeler* und *J. Gnad*, Chem. Ber. **98**, 1531 (1965).
- 16) Zur Alkylierung mit Mannichbasen vgl. *M. von Strandtmann*, *M. P. Cohen*, *C. Puchalski* und *J. Shavel jr.*, J. Org. Chem. **33**, 4306 (1968).
- 17) *H. J. Bestmann* und *G. Schmid*, Chem. Ber. **113**, 3369 (1980).
- 18) *H. J. Bestmann* und *D. Sandmeier*, Chem. Ber. **113**, 274 (1980).
- 19) *H. J. Bestmann*, Angew. Chem. **77**, 609 (1965); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **4**, 583 (1965).
- 20) *W. Ried* und *G. Appel*, Liebigs Ann. Chem. **679**, 51 (1964); *H. Frey*, Dissertation, Univ. Erlangen-Nürnberg 1979.
- 21) *S. Hünig*, *K. Hübner* und *E. Benzing*, Chem. Ber. **95**, 926 (1962).

[136/84]