

Reaktionen von 4-Methoxy-1-aryl-4,4-diphenyl-2-butin-1-onen mit Chlor- und Bromwasserstoffsäure

Walter Ried* und Albrecht Marhold¹⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M., Laboratorium Niederrad, D-6000 Frankfurt/M. 70, Theodor-Stern-Kai 7

Eingegangen am 11. Januar 1974

Verschiedene 4-Methoxy-1-aryl-4,4-diphenyl-2-butin-1-one **1** wurden dargestellt und ihre Reaktionsweisen mit Chlor- und Bromwasserstoffsäuren in verschiedenen Solventien an Hand der Produkte (**2–4** bzw. **2, 5–7**) untersucht.

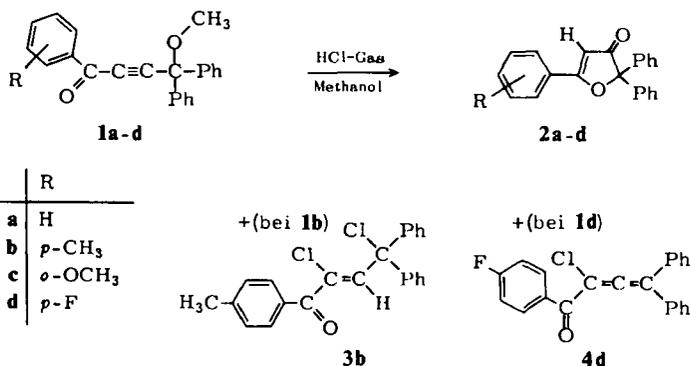
Reactions of 4-Methoxy-1-aryl-4,4-diphenyl-2-butyne-1-ones with Hydrochloric and Hydrobromic Acid

Various 4-methoxy-1-aryl-4,4-diphenyl-2-butyne-1-ones **1** were synthesized and their reactions with hydrochloric and hydrobromic acid were studied (\rightarrow **2–4** or **2, 5–7**, resp.).

Systeme der Struktur **1a–d** sind bisher nicht mit Halogenwasserstoffsäuren umgesetzt worden. Sie sollten, ähnlich wie das von uns früher untersuchte Diacetylenketon²⁾, die Synthese von Allenketonen ermöglichen.

1a–d reagiert mit HCl-Gas in Methanol schon bei Raumtemperatur zu den Furanonen **2a–d**. Außerdem entsteht bei den Reaktionen von **1b** und **d** noch jeweils ein anderes Produkt. Nur bei dem Nebenprodukt der Reaktion von **1d** handelt es sich um das erwartete Allenketon **4d**. Seine Struktur ergibt sich aus den spektroskopischen Daten (IR: $\nu_{C=O}$ 1675, $\nu_{C=C=C}$ 1920 cm^{-1} ; NMR: nur aromatische Protonen).

Schema 1



Der zweiten Substanz, die aus dem Reaktionsgemisch von **1b** isoliert wurde, mußte aufgrund des IR-, NMR- und Massenspektrums die Struktur **3b** zugeordnet werden.

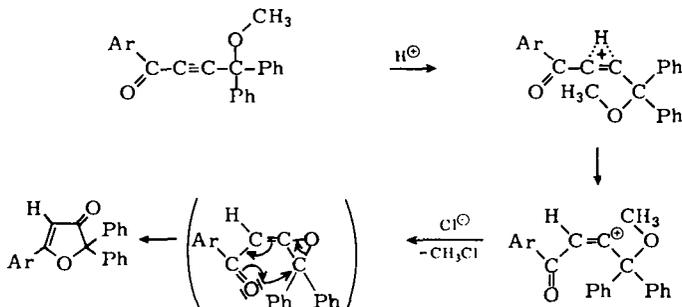
¹⁾ A. Marhold, Teil der Dissertation, Univ. Frankfurt a. M. 1973.

²⁾ W. Ried und A. Marhold, Chem. Ber. 106, 2455 (1973).

Die Carbonylbande im IR-Spektrum bei 1700 cm^{-1} zeigt die α -Chlor-Substitution an, das Signal bei $\tau = 3.9$ ppm im NMR-Spektrum wird durch das zur Carbonylgruppe *cis*-ständige Proton erzeugt.

Die erhaltenen Furanone **2a** – **d** sind aufgrund einer Umlagerung entstanden, die nur so gedeutet werden kann, daß im ersten Reaktionsschritt der Angriff des Protons nicht an der Methoxygruppe, sondern am C-2-Atom erfolgt. Der Reaktionsverlauf läßt sich dann, wie unten formuliert, verstehen.

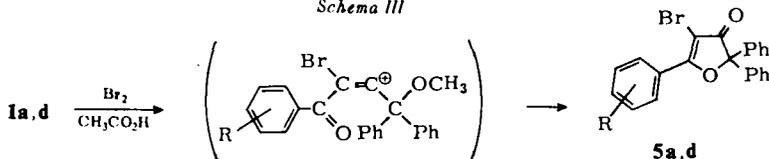
Schema II



Ob ein „Allenepoxid“ tatsächlich als instabile Zwischenstufe entsteht, kann noch nicht eindeutig gesagt werden. Untersuchungen von *Wessely, Zbiral* und *Lahrmann*³⁾ an Chinolen legen jedoch den Verdacht nahe, daß solche Umlagerungen über Epoxid-Zwischenstufen verlaufen. Ebenso muß folgende von uns ausgeführte Reaktion in diesem Sinne gedeutet werden: Die Umsetzung des Allenketons **7d** mit H_2O_2 in Ameisensäure liefert neben Ausgangssubstanz das Furanon **5d**. Da im sauren Medium Michael-Ketone bekanntlich kein Epoxid bilden, sollte der Angriff an der unpolaren Doppelbindung zwischen C-3 und C-4 erfolgen. Wird dieses Epoxid gebildet, so ist die Ringöffnung und Umlagerung zum stabilen Furanon der sehr viel schnellere Reaktionsschritt. Um das Epoxid abzufangen, wurde die Umsetzung von **7d** mit Perbenzoesäure in Äther versucht. Aber wegen der geringen Reaktivität von **7d** gegenüber Persäuren konnte auch nach 100 h keine Reaktion beobachtet werden.

Läßt man Brom auf **1a** oder **d** bei 80°C in Eisessig einwirken, so erhält man ebenfalls die Furanone **5a** und **d**. Dies ist ein zusätzlicher Beweis dafür, daß der erste Angriff auf **1a** – **d** durch ein positives Ion an der Acetylengruppe erfolgt. Der weitere Reaktionsverlauf ist dann analog dem bei der Umsetzung mit HCl.

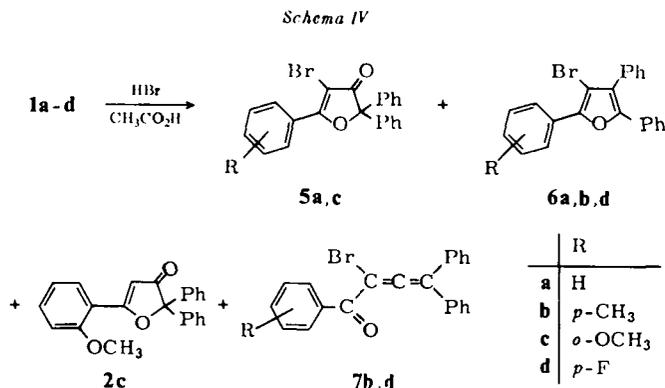
Schema III



Das Furanon **5d** wurde auch durch Bromierung von **2d** unter gleichen Bedingungen erhalten. Analog reagiert auch **2a** mit Brom.

³⁾ F. Wessely, E. Zbiral und E. Lahrmann, Chem. Ber. **92**, 2141 (1962).

Die Reaktion von **1a–d** mit HBr in Eisessig verläuft ganz ähnlich wie die mit HCl. Nur zeigt sich hier, daß die stärkere Säure HBr im ersten Reaktionsschritt bevorzugt die Methoxygruppe spaltet, und dann durch *Meyer-Schuster-Umlagerung* Allenketone oder Furane als deren Folgeprodukte entstehen.



Kocht man die Allenketone **7b, d** mit HBr/Eisessig-Lösung, so lassen sie sich ebenfalls vollständig in die Furane **6b, d** überführen.

Während die oben beschriebenen Umsetzungen fast alle zu guten Ausbeuten führen, macht die Reaktion von **1a** mit HBr eine Ausnahme. Das Produktverhältnis **6a** zu **5a** ist immer etwa 1, die Gesamtausbeute aber nur ca. 30%. Dies ändert sich auch nicht innerhalb des Temperaturbereichs von -10 bis $+100^\circ\text{C}$. Aus nicht verständlichen Gründen tritt hier eine Molekülzertrümmerung ein, die vom Entstehen elementaren Broms begleitet ist. Deshalb entsteht auch das bromierte Furanon **5a** und nicht die Verbindung **2a**.

Wir danken dem *Fonds der Chemie* und den *Farbwerken Hoechst AG* für die Unterstützung dieser Arbeit. A. Marhold dankt der *Hermann-Schlosser-Stiftung* für ein Stipendium.

Experimenteller Teil

Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer-Gitterspektrographen, Modell 337 (KBr-Preßlinge), die NMR-Spektren in CDCl_3 mit dem Varian HA 100 aufgenommen. Die Signale wurden in τ -Werten angegeben. — Die Schmelzpunkte wurden im Kupferblock bestimmt und sind unkorrigiert. — Die Ausbeuten beziehen sich auf die reinen kristallinen Substanzen.

Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der Acetylenketone 1: Aus 1.55 g (63.8 mmol) Magnesiumspänen und 5 ml (67 mmol) Äthylbromid in 50 ml absol. THF wird eine Grignard-Lösung bereitet, zu der man bei Raumtemp. unter Rühren 13.3 g (60 mmol) 3-Methoxy-3,3-diphenyl-1-propin in 50 ml absol. THF tropft. Die exotherme Umgrignardierung ist nach 15 min beendet, die gelbbraune Lösung wird auf -5°C abgekühlt. Nun werden rasch 30 mmol des entsprechenden Aldehyds in 20 ml absol. THF zugetropft. Die Farbe schlägt bald nach beige um. Es wird noch 3 h bei -5°C gerührt, zur Hydrolyse mit 150 ml 5proz. Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und mehrmals mit insgesamt 250 ml Äther extrahiert, die vereinigten Ätherphasen werden mit 50 ml Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das im

Rotationsverdampfer vom Äther befreite Reaktionsprodukt wird in 250 ml Aceton p. a. gelöst und die Lösung auf eine Innentemp. von 0–5°C gekühlt. Dazu werden in 30 min 2 g (20 mmol) Chromsäureanhydrid, gelöst in 10 ml Wasser und 1.6 ml konz. Schwefelsäure, getropft. Es wird noch 40 min bei 0–5°C weitergerührt, dann mit 500 ml Wasser versetzt und mit 250 ml Äther in kleinen Portionen ausgeäthert. Die vereinigten Ätherphasen werden mit 50 ml Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das im Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreite Produkt wird mit 100 ml siedendem Methanol aufgenommen, woraus es in farblosen Prismen kristallisiert.

4-Methoxy-4,4-diphenyl-1-(p-tolyl)-2-buten-1-on (1b): Farblose Prismen aus Methanol. Ausb. 65%, Schmp. 56°C. — IR: C≡C 2210, C=O 1640 cm⁻¹.

C₂₄H₂₀O₂ (340.4) Ber. C 84.68 H 5.92 Gef. C 84.66 H 5.89

4-Methoxy-1-(2-methoxyphenyl)-4,4-diphenyl-2-buten-1-on (1c): Farblose Prismen aus Methanol. Ausb. 70%, Schmp. 59–60°C. — IR: C≡C 2230/2210, C=O 1640 cm⁻¹.

C₂₄H₂₀O₃ (356.4) Ber. C 80.88 H 5.66 O 13.47 Gef. C 81.20 H 5.60 O 13.50

1-(4-Fluorphenyl)-4-methoxy-4,4-diphenyl-2-buten-1-on (1d): Farblose Prismen aus Methanol. Ausb. 60%, Schmp. 71–72°C. — IR: C≡C 2230/2200, C=O 1645 cm⁻¹.

C₂₃H₁₇FO₂ (344.4) Ber. C 80.21 H 4.98 Gef. C 79.96 H 4.90

Arbeitsvorschrift für die Umsetzung von 1 mit HCl-Gas: Man löst 1 g des Ketons in 20 ml Methanol und leitet unter Rühren und Wasserkühlung 30 min trockenes HCl-Gas ein. Dann wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das zurückbleibende Öl wird wie folgt aufgearbeitet:

2,2,5-Triphenyl-3(2H)-furanon (2a): Das Reaktionsprodukt wird aus wenig heißem Methanol umkristallisiert. Farblose Prismen. Ausb. 90%, Schmp. 175–176°C. — IR: C=O 1700 cm⁻¹. — NMR: olefin. Proton τ = 4.05 ppm.

C₂₂H₁₆O₂ (312.3) Ber. C 84.59 H 5.19 Gef. C 84.35 H 5.07

2,4-Dichlor-4,4-diphenyl-1-(p-tolyl)-2t-buten-1-on (3b): Das Reaktionsgemisch wird mit Chloroform über Kieselgel chromatographiert, wobei das Butenon als erste Fraktion eluiert wird. Man löst das vom Chloroform befreite Produkt in wenig heißem Methanol, woraus es sofort in farblosen Prismen kristallisiert. Ausb. 15–20%, Schmp. 144–145°C. — IR: C=O 1700 cm⁻¹. — NMR: olefin. Proton τ = 3.9 ppm.

C₂₃H₁₈Cl₂O (381.3) Ber. C 72.45 H 4.76 Gef. C 72.34 H 4.67

2,2-Diphenyl-5-(p-tolyl)-3(2H)-furanon (2b): Man entfernt auch bei der zweiten Fraktion das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer und kristallisiert aus wenig heißem Methanol um. Farblose Prismen, Ausb. 60%, Schmp. 154–155°C. — IR: C=O 1690 cm⁻¹. — NMR: olefin. Proton τ = 4.1 ppm.

C₂₃H₁₈O₂ (326.4) Ber. C 84.64 H 5.56 Gef. C 84.68 H 5.58

5-(2-Methoxyphenyl)-2,2-diphenyl-3(2H)-furanon (2c): Man kristallisiert das Rohprodukt aus Methanol um. Farblose Prismen, Ausb. 90–95%, Schmp. 197–198°C. — IR: C=O 1695 cm⁻¹. — NMR: olefin. Proton τ = 3.7 ppm.

C₂₃H₁₈O₃ (342.4) Ber. C 80.68 H 5.30 O 14.02 Gef. C 80.58 H 5.50 O 14.00

2-Chlor-1-(4-fluorphenyl)-4,4-diphenyl-2,3-butadien-1-on (4d): Man chromatographiert das Reaktionsgemisch mit Chloroform über Kieselgel. Die erste Fraktion besteht aus dem Allenketon. Das vom Lösungsmittel befreite Produkt wird aus wenig Methanol umkristallisiert.

Farblose Kristalle, Ausb. 25%, Schmp. 136–138°C (Zers.). — IR: C=O 1675, C—C—C 1920 cm^{-1} .

$\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{ClFO}$ (348.8) Ber. C 75.70 H 4.20 Gef. C 75.59 H 4.43

5-(4-Fluorphenyl)-2,2-diphenyl-3(2H)-furanon (2d): Die zweite Fraktion enthält das Furanon. Das Lösungsmittel wird im Rotationsverdampfer abdestilliert und das Produkt aus Methanol kristallisiert. Farblose Prismen, Ausb. 55–60%, Schmp. 135–136°C. — IR: C=O 1700 cm^{-1} . — NMR: olefin. Proton $\tau = 4.1$ ppm.

$\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{FO}_2$ (330.4) Ber. C 79.99 H 4.58 Gef. C 80.20 H 4.61

Arbeitsvorschrift für die Umsetzung von 1 mit HBr/Eisessig: 1 g des Ketons in 20 ml Eisessig wird unter Rühren mit 3 ml 48proz. HBr/Eisessig-Lösung versetzt. Man erwärmt auf dem Wasserbad 20 min und läßt abkühlen. Das Lösungsmittel wird im Rotationsverdampfer abdestilliert, das zurückbleibende Öl in 50 ml Benzol aufgenommen und das Solvens nochmals abdestilliert. Das Reaktionsprodukt wird im einzelnen wie folgt aufgearbeitet:

3-Brom-2,4,5-triphenylfuran (6a): Man chromatographiert das Produktgemisch über Kieselgel mit Chloroform. Die erste Fraktion wird vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand aus wenig Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Ausb. 15%, Schmp. 127°C (Lit.⁴⁾ 129°C).

4-Brom-2,2,5-triphenyl-3(2H)-furanon (5a): Die zweite Fraktion wird wie oben aufgearbeitet; aus Methanol kristallisieren farblose Prismen. Ausb. 15%, Schmp. 188–189°C. — IR: C=O 1690 cm^{-1} .

$\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{BrO}_2$ (391.3) Ber. C 67.53 H 3.86 Br 20.42 O 8.18
Gef. C 67.80 H 4.02 Br 20.41 O 8.14

3-Brom-4,5-diphenyl-2-(p-tolyl)furan (6b): Beim Chromatographieren mit Chloroform über Kieselgel enthält die erste Fraktion das Furan. Das chloroformfreie Produkt wird aus Methanol kristallisiert. Farblose Nadeln, Ausb. 40%, Schmp. 134°C (Lit.⁴⁾ 134°C).

2-Brom-4,4-diphenyl-1-(p-tolyl)-2,3-butadien-1-on (7b): Analoge Aufarbeitung der zweiten Fraktion und Kristallisation aus Methanol. Farblose Prismen, Ausb. 40%, Schmp. 146 bis 147°C. — IR: C=O 1680, C—C=C 1920 cm^{-1} .

$\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{BrO}$ (389.3) Ber. C 70.96 H 4.40 O 4.11 Gef. C 70.58 H 4.50 O 4.31

4-Brom-5-(2-methoxyphenyl)-2,2-diphenyl-3(2H)-furanon (5c): Beim Chromatographieren an Kieselgel mit Chloroform erhält man zuerst **5c**. Analoge Aufarbeitung wie oben liefert farblose Kristalle aus Methanol. Ausb. 15%, Schmp. 123–124°C. — IR: C=O 1700 cm^{-1} .

$\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{BrO}_3$ (421.3) Ber. C 65.57 H 4.07 Gef. C 65.39 H 4.20

Die zweite Fraktion liefert das oben beschriebene **2c**, Ausb. 45%.

3-Brom-2-(4-fluorphenyl)-4,5-diphenylfuran (6d): Man eluiert beim Chromatographieren zuerst das Furan. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man farblose Nadeln aus Methanol. Ausb. 25%, Schmp. 120–121°C.

$\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{BrFO}$ (393.3) Ber. C 67.19 H 3.59 Gef. C 67.15 H 3.70

2-Brom-1-(4-fluorphenyl)-4,4-diphenyl-2,3-butadien-1-on (7d): Die zweite Fraktion wird ebenfalls vom Lösungsmittel befreit und aus Methanol kristallisiert. Farblose Prismen. Ausb. 60%, Schmp. 143–145°C (Zers.). — IR: C=O 1670, C—C—C 1920 cm^{-1} .

$\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{BrFO}$ (393.3) Ber. C 67.19 H 3.59 Gef. C 66.98 H 3.54

⁴⁾ C. F. H. Allen und H. B. Rosener, J. Amer. Chem. Soc. **49**, 2110 (1927).

Bromierung der Furanone 2: Man löst 200 mg **2a** bzw. **d** in 5 ml Eisessig und erwärmt unter Rühren auf 80°C. Dann tropft man langsam eine verdünnte Brom/Eisessig-Lösung zu, bis die Farbe des Broms innerhalb 30 s nicht mehr verschwindet. Nach 1 min läßt man abkühlen, destilliert das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer ab und kristallisiert aus wenig Methanol. Farblose Kristalle. Ausb. 90% **5a** bzw. **d**.

Reaktion von 7d mit H₂O₂/Ameisensäure: Man löst 100 mg des Allenketons unter Rühren in 3 ml Ameisensäure und 3 ml 30proz. H₂O₂-Lösung und kocht 2 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen filtriert man vom nicht umgesetzten kristallinen Ausgangsprodukt ab, entfernt das Lösungsmittel des Filtrats im Rotationsverdampfer und löst das Öl in 1–2 ml Methanol. Nach längerem Stehenlassen erhält man ca. 5–10 mg **5d** in farblosen Prismen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Umsetzung der Butinone 1 mit Brom: Zu 500 mg **1a** oder **d** in 20 ml Eisessig wird bei 80°C langsam unter Rühren eine Brom/Eisessig-Lösung getropft. Die Reaktion ist beendet, wenn die Farbe des Broms innerhalb 30 s nicht verschwindet. Man rührt noch 5 min und entfernt dann das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer. Der Rückstand wird aus Methanol kristallisiert. Ausb. 90%. Das Produkt aus der Reaktion von **1a** ist mit **5a** identisch.

4-Brom-5-(4-fluorphenyl)-2,2-diphenyl-3(2H)-furanon (5d): Farblose Rhomben aus Methanol, Schmp. 169–171°C. — IR: C=O 1700 cm⁻¹.

C₂₂H₁₄BrFO₂ (409.3) Ber. C 64.56 H 3.45 Gef. C 64.28 H 3.60

[4/74]