

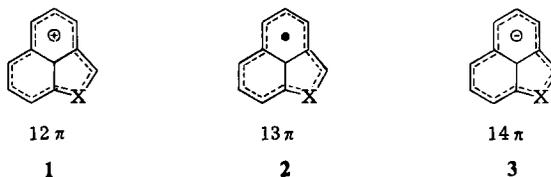
Heterocyclische 12- π - und 14- π -Systeme, IV¹⁾

Notiz zum Reaktionsverhalten von 2-Brom-5-oxo-5H-naphtho[1,8-bc]thiophen gegenüber C-, O- und S-Nucleophilen

Richard Neidlein* und Karl F. Cepera²⁾Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Karlsruhe (TH), und
Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg

Eingegangen am 14. September 1976

Die konzentrische Anordnung dreier kondensierter Ringe – zwei Sechsringe und ein heterocyclischer Fünfring – mit sp^2 -hybridisierten C-Atomen führt zu den tricyclischen Ringsystemen 1–3. Die Kationen 1 sind iso- π -elektronisch zum Phenalenium-Ion^{3–5)} (beide 12 π), die Radikale 2 zum Phenalenyl-Radikal^{3,4)} (beide 13 π), die Anionen 3 zum Phenalenyl-Anion^{3,4)} (beide 14 π).



X = S, N-R, O, Se

Einige Vertreter der zum Phenalenon^{3–5)} heterocyclischen iso- π -elektronischen Ketone mit Schwefel als Heteroatom sind beschrieben^{6–9)}; ihre Kation-, Radikal- und Anionchemie sind jedoch bisher nicht untersucht.

Kürzlich berichteten wir über die Synthese des 2-Brom-5-oxo-5H-naphtho[1,8-bc]thiophens (4)¹⁰⁾, dessen Reaktionsverhalten gegenüber C-, O- und S-Nucleophilen im folgenden mitgeteilt wird. Das Keton 4 ist stark polarisiert [IR (KBr): C=O 1625; (CHCl₃) C=O 1635 cm⁻¹], eine Alkylierung¹⁰⁾ am O-Atom war leicht zu erreichen.

4 dürfte mit C-Nucleophilen 5 über einen Additions-Eliminierungsmechanismus zu 9a–g reagieren; das Anion von 5 addiert sich an C-2 unter Bildung von 6, aus dem Bromid unter Bildung von 8 austritt. 8 geht in Gegenwart von Katalysatorbase in 9 über. Auch für die Umsetzungen von

¹⁾ III. Mitteil.: R. Neidlein und A. D. Kraemer, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 4713.

²⁾ K. F. Cepera, Diplomarbeit, Univ. Karlsruhe 1974.

³⁾ Vgl. Zusammenstellung "The Chemistry of the Phenalenes" von D. H. Reid, *Rev., Chem. Soc.* **19**, 274 (1965).

⁴⁾ S. Hünig und E. Wolff, *Chimia* **22**, 33 (1968); *Liebigs Ann. Chem.* **732**, 7, 26 (1970).

⁵⁾ H. Prinzbach, V. Freudenberg und U. Scheidegger, *Helv. Chim. Acta* **50**, 1087 (1967).

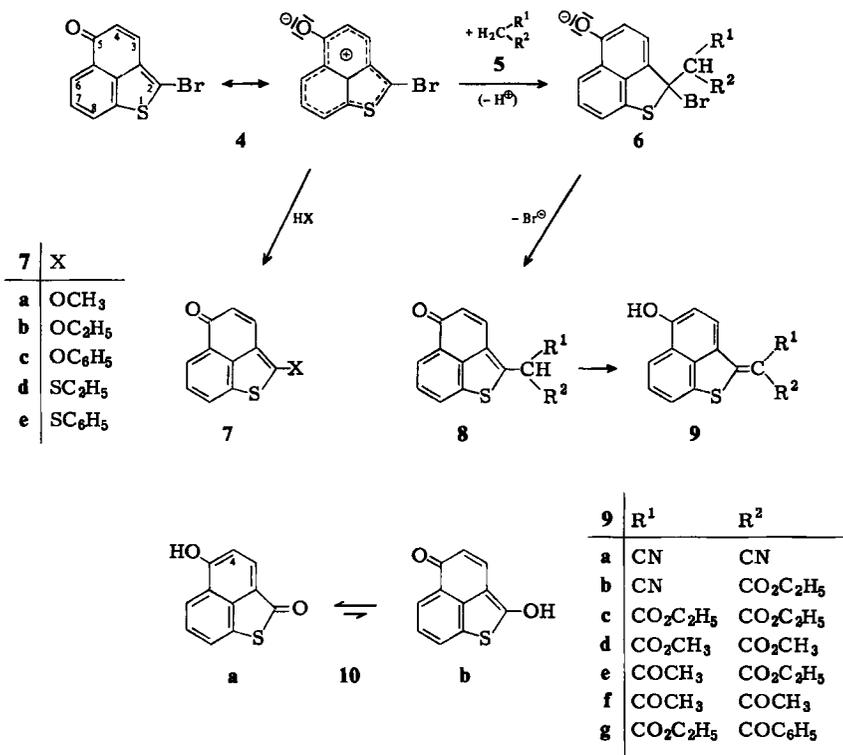
⁶⁾ P. Friedländer und N. Woroshzow, *Liebigs Ann. Chem.* **1**, 388 (1912).

⁷⁾ L. F. Fieser und V. Desreux, *J. Am. Chem. Soc.* **60**, 2255 (1938).

⁸⁾ D. Hawthorne und Q. N. Porter, *Aust. J. Chem.* **19**, 1909 (1966).

⁹⁾ E. Campaigne und D. Knapp, *J. Heterocycl. Chem.* **7**, 107 (1970).

¹⁰⁾ R. Neidlein und H. Seel, *Angew. Chem.* **88**, 810 (1976); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **15**, 775 (1976).



4 mit O- sowie S-Nucleophilen ist derselbe Mechanismus anzunehmen. Aus 4 konnten mit den entsprechenden O-Nucleophilen die Verbindungen 7a–c, mit S-Nucleophilen die Derivate 7d, e erhalten werden. Ethanolsche NaOH-Lösung führte zu 10, vermutlich ein Tautomerengleichgewicht, das aufgrund ¹H-NMR-spektroskopischer Untersuchungen ([D₆]DMSO) ganz auf der Seite der naphthalinoiden Form 10a liegt; das 4-H-Signal von 10a bei $\delta = 7.23$ ppm (d, $J = 8$ Hz) liegt im Bereich der Aromatenprotonen (vgl. 7b: 4-H: $\delta = 6.48$ ppm d, $J = 10$ Hz). Am Carbonylkohlenstoffatom trat in keinem Falle eine Reaktion ein.

Der BASF Aktiengesellschaft, den Farbenfabriken Bayer AG, dem Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie – sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für besondere Unterstützung unserer Untersuchungen, Herrn Dr. A. Hotzel und Herrn F. Beran für die Massenspektren, Herrn Dr. H. Seel und Herrn W. Schubert für die ¹H-NMR-Spektren.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: nicht korrigiert, Schmelzpunktgerät nach Dr. Tottoli der Firma Büchi, Zürich. – Massenspektren: Varian MAT 311. – ¹H-NMR-Spektren: Varian T-60-A (TMS als innerer Standard). – IR-Spektren: Perkin-Elmer-Gerät 257. – UV-Spektren: Spektralphotometer DMR 10 der Firma Zeiss. – Die Elementaranalysen wurden mit einem automatisch arbeitenden C,H,N-Analysator der Firma Heraeus, Hanau, ausgeführt.

(5-Hydroxy-2H-naphtho[1,8bc]thiophen-2-yliden)propandinitril (9a): Zur Lösung aus 87 mg (3.78 mmol) Natrium in 20 ml wasserfreiem Ethanol werden 249 mg (3.78 mmol) Malononitril gegeben. Man läßt 5 min stehen, gibt dann 500 mg (1.89 mmol) 4¹⁰ zu, rührt 1 h unter Siedehitze,

saugt den nach Erkalten gebildeten Niederschlag ab, kristallisiert aus Eisessig/Wasser und sublimiert (260°C, 0.8 Torr): rotbraune Kristalle, Ausb. 424 mg (90%), Schmp. 304°C (Zers.). – IR (KBr): OH 3450, C=C 1620; C≡N 2220 cm^{-1} . – UV (Methanol): $\lambda_{\text{max}} = 492$ ($\epsilon = 22900$), 465 nm (10750). – MS (80 eV): $m/e = 250$ (100%, M^+), 97.5 (9%), 111.5 (6%), 125 (20%), 151 (21%), 169 (11%), 177 (9%), 195 (30%), 221 (56.5%), 222 (25.5%).

$\text{C}_{14}\text{H}_6\text{N}_2\text{OS}$ (250.3) Ber. C 67.20 H 2.40 N 11.20 S 12.80

Gef. C 66.99 H 2.34 N 11.11 S 12.87

Cyan(5-hydroxy-2H-naphtho[1,8-bc]thiophen-2-yliden)essigsäure-ethylester (9b): Wie bei **9a** mit 427 mg (3.78 mmol) Cyanessigsäure-ethylester. Ausb. 421 mg (75%), Schmp. 298°C (Zers.). – UV (Methanol): $\lambda_{\text{max}} = 493$ ($\epsilon = 17820$), 464 nm (7280). – MS (80 eV): $m/e = 296$ (75.3%, M^+), 112.5 (5.5%), 125 (15%), 169 (29%), 196 (78%), 197 (39%), 198 (35%), 224 (37%), 225 (100%), 252 (37%), 269 (51%).

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{S}$ (297.3) Ber. C 64.70 H 3.68 N 4.70 S 10.77

Gef. C 64.53 H 3.64 N 4.94 S 11.00

(5-Hydroxy-2H-naphtho[1,8-bc]thiophen-2-yliden)propandisäure-diethylester (9c): Zur Lösung aus 87 mg (3.78 mmol) Natrium in 20 ml wasserfreiem Ethanol werden 605 mg (3.78 mmol) Malonsäure-diethylester (Propandisäure-diethylester) und nach 5 min 500 mg (1.89 mmol) **4** gegeben. Es wird 1 h unter Siedehitze gerührt, die im Rotationsverdampfer stark eingeeengte Lösung mit 50 ml Wasser verdünnt, mit 2 N HCl bis zur sauren Reaktion versetzt und der gelbe Niederschlag aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 618 mg (95%), Schmp. 162°C. – UV (Methanol): $\lambda_{\text{max}} = 482$ sh ($\epsilon = 3090$), 417 (16150), 331 nm (3950).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{S}$ (344.4) Ber. C 62.77 H 4.65 S 9.33 Gef. C 62.85 H 4.62 S 9.39

(5-Hydroxy-2H-naphtho[1,8-bc]thiophen-2-yliden)propandisäure-dimethylester (9d): Wie bei **9c** mit 498 mg (3.78 mmol) Malonsäure-dimethylester (Propandisäure-dimethylester). Rote Kristalle, Ausb. 562 mg (94%), Schmp. 176°C. – UV (Methanol): $\lambda_{\text{max}} = 480$ sh ($\epsilon = 2280$), 415 (9050), 328 nm (2530).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5\text{S}$ (316.3) Ber. C 60.74 H 3.80 S 10.12 Gef. C 60.81 H 3.83 S 10.40

2-(5-Hydroxy-2H-naphtho[1,8-bc]thiophen-2-yliden)-3-oxobuttersäure-ethylester (9e): Wie bei **9c** mit 492 mg (3.78 mmol) Acetessigsäure-ethylester. Rote Kristalle, Ausb. 492 mg (83%), Schmp. 183°C. – UV (Methanol): $\lambda_{\text{max}} = 509$ ($\epsilon = 7230$), 460 nm (3440).

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S}$ (314.4) Ber. C 65.00 H 4.46 S 10.16 Gef. C 64.86 H 4.44 S 10.36

3-(5-Hydroxy-2H-naphtho[1,8-bc]thiophen-2-yliden)-2,4-pentandion (9f): Wie bei **9c** mit 378 mg (3.78 mmol) Acetylaceton. Orange Kristalle (sublimiert bei 175°C/1 Torr), Ausb. 467 mg (87%), Schmp. 148°C. – UV (Methanol): $\lambda_{\text{max}} = 430$ sh ($\epsilon = 7890$), 378 nm (18630). – MS (80 eV): $m/e = 284$ (100%, M^+), 127 (14.5%), 171 (50%), 199 (54.3%), 200 (55.6%), 227 (47.2%), 241 (51.4%), 242 (81.5%).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$ (284.3) Ber. C 67.60 H 4.23 S 11.26 Gef. C 67.54 H 4.27 S 11.48

2-(5-Hydroxy-2H-naphtho[1,8-bc]thiophen-2-yliden)-3-oxo-3-phenylpropionsäure-ethylester (9g): Wie bei **9c** mit 725 mg (3.78 mmol) Benzoylessigsäure-ethylester. Rotbraune Kristalle, Ausb. 284 mg (40%), Schmp. >360°C (aus Methanol/Wasser).

$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}$ (376.6) Ber. C 70.22 H 4.26 S 8.52 Gef. C 69.99 H 4.31 S 9.10

2-Methoxy-5H-naphtho[1,8-bc]thiophen-5-on (7a): Die Lösung aus 44 mg (1.90 mmol) Natrium in 20 ml wasserfreiem Methanol wird nach Zugabe von 500 mg (1.89 mmol) **4** $\frac{1}{2}$ h unter Siedehitze gerührt, die im Rotationsverdampfer stark eingeeengte Lösung mit 50 ml Wasser versetzt und der graugrüne Niederschlag sublimiert (150°C/1 Torr). Hellgelbe Kristalle, Ausb. 375 mg (92%),

Schmp. 91°C. — IR (CHCl₃): C=O 1628 cm⁻¹. — UV (Methanol): λ_{\max} = 404 (ϵ = 11260), 387 (12400), 322 nm (5480).

C₁₂H₈O₂S (216.3) Ber. C 66.66 H 3.72 S 14.81 Gef. C 66.69 H 3.75 S 14.62

2-Ethoxy-5H-naphtho[1,8-bc]thiophen-5-on (7b): Wie vorstehend in Ethanol. Nach Sublimation bei 170°C/1 Torr hellgelbe Kristalle, Ausb. 413 mg (95%), Schmp. 117°C. — IR (CHCl₃): C=O 1627 cm⁻¹. — UV (Methanol): λ_{\max} = 407 (ϵ = 12430), 390 (12540), 329 nm sh (3140). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 60 MHz): δ = 1.55 (t, CH₃, J = 7 Hz), 4.58 (q, CH₂, J = 7 Hz), 6.48 (d, 4-H, J = 10 Hz), 7.46–8.33 ppm (m, 3-, 6-, 7-, 8-H). — MS (80 eV): m/e = 230 (24.4%, M⁺), 72.5 (5.2%), 101 (19.5%), 102 (43.0%), 145 (32.4%), 146 (41.6%), 173 (14.3%), 174 (31%), 201 (13%), 202 (100%).

C₁₃H₁₀O₂S (230.3) Ber. C 67.84 H 4.34 S 13.91 Gef. C 67.79 H 4.36 S 13.82

2-Phenoxy-5H-naphtho[1,8-bc]thiophen-5-on (7c): Eine Lösung von 500 mg (1.89 mmol) **4** und 200 mg (1.90 mmol) Natriumphenolat in 20 ml Dimethylformamid wird 2 h unter Siedehitze gerührt, dann das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer weitgehend abgezogen und die Restlösung mit 50 ml Wasser verdünnt: Grünlicher Niederschlag, der noch etwas **4** enthält; er wird zunächst auf 220°C erhitzt, wobei sich **4** zersetzt, und anschließend sublimiert (230°C/1 Torr). Aus Methanol/Wasser orange Kristalle, Ausb. 226 mg (43%), Schmp. 125°C. — IR (CHCl₃): C=O 1640 cm⁻¹. — MS (80 eV): m/e = 278 (100%, M⁺), 77 (78.5%), 101 (8.6%), 145 (25.7%), 173 (21.4%), 189 (8.6%), 201 (11.4%), 221 (35.7%), 222 (11.4%), 250 (17.2%).

C₁₇H₁₀O₂S (278.3) Ber. C 73.39 H 3.59 S 11.51 Gef. C 72.92 H 3.82 S 12.03

2-Ethylthio-5H-naphtho[1,8-bc]thiophen-5-on (7d): Die Reaktion wird unter wasserfreiem N₂ durchgeführt: Zur Lösung aus 44 mg (1.90 mmol) Natrium in 20 ml wasserfreiem Ethanol tropft man 118 mg (1.90 mmol) Ethanthiol, gibt 500 mg (1.89 mmol) **4** zu, rührt 30 min unter Siedehitze, engt im Rotationsverdampfer stark ein und fügt weitere 50 ml Wasser zu: Braunes Produkt, das sublimiert (220°C/1 Torr) und aus Methanol/Wasser umkristallisiert wird. Orange Kristalle, Ausb. 261 mg (56%), Schmp. 172°C. — IR (CHCl₃): C=O 1636 cm⁻¹. — MS (80 eV): m/e = 246 (12.4%, M⁺), 72.5 (12.2%), 101 (32.3%), 102 (64.3%), 143 (52.2%), 146 (54.7%), 174 (48.3%), 202 (100%).

C₁₃H₁₀OS₂ (246.3) Ber. C 63.42 H 4.07 S 26.00 Gef. C 63.92 H 4.30 S 25.33

2-Phenylthio-5H-naphtho[1,8-bc]thiophen-5-on (7e): Zur Lösung von 208 mg (1.89 mmol) Thiophenol in 150 mg (1.89 mmol) Pyridin werden 500 mg (1.89 mmol) **4** gegeben. Es wird 2 h unter Siedehitze gerührt, im Rotationsverdampfer stark eingengt und mit 50 ml Wasser verdünnt: gelber Niederschlag, der zur Zerstörung von restlichem **4** auf 210°C erhitzt wird. Nach Sublimation bei 220°C/1 Torr wird aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Gelbe Kristalle, Ausb. 167 mg (30%), Schmp. 132°C. — IR (CHCl₃): C=O 1630 cm⁻¹. — UV (Methanol): λ_{\max} = 405 nm (ϵ = 21600).

C₁₇H₁₀OS₂ (294.4) Ber. C 69.40 H 3.40 S 21.76 Gef. C 68.80 H 3.50 S 22.07

2-Hydroxy-5H-naphtho[1,8-bc]thiophen-5-on und 5-Hydroxy-2H-naphtho[1,8-bc]thiophen-2-on (10): Die Lösung von 500 mg (1.89 mmol) **4** und 76 mg (1.90 mmol) NaOH in 20 ml wasserfreiem Ethanol wird 2 h unter Siedehitze gerührt, dann im Rotationsverdampfer eingengt und mit 50 ml Wasser verdünnt: graugrüner Niederschlag, nach Sublimation (230°C/1 Torr) gelbe Kristalle, Ausb. 359 mg (94%), Schmp. 257°C. — UV (Methanol): λ_{\max} = 410 sh (ϵ = 2700), 360 (8210), 326 nm (6100). — IR (KBr): C=O 1645 cm⁻¹. — ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 60 MHz): δ = 7.23 (d, J = 8 Hz), 7.45–8.25 ppm (m, 3-, 6-, 7-, 8-H).

C₁₁H₆O₂S (202.2) Ber. C 65.35 H 2.97 S 15.84 Gef. C 65.31 H 2.92 S 15.67