

(*Z*)-/(*E*)-2,2,2',2'-Tetraethoxy- $\Delta^{3,3'(2H,2'H)}$ -bi[phenanthro[9,10-*b*]furan], II¹⁾

Synthese und Strukturbestimmung verschiedener phenanthro-kondensierter O-Heterocyclen

Rolf W. Saalfrank *, Ulrike Röß und Albrecht Mehling

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

Eingegangen am 21. April 1983

Unter Ausschluß von Wasser führt die Protonen- bzw. Brom-katalysierte Isomerisierung der reinen Diastereomeren **1** zu dem *Z/E*-Isomerengemisch **2a**. Die saure Hydrolyse dieser beiden Diastereomeren liefert den Fumarsäurediester **4**, der thermisch zu dem Cumarin **5a** cyclisiert. – Bei der direkten sauren Hydrolyse der *Z/E*-Isomeren **1** isoliert man den Orthoester **3** und den Fumarsäurediester **4**. – Die alkalische Hydrolyse des Cumarins **5b** gibt das Salz **5c**, das durch Ansäuern die Carbonsäure **5d** liefert. Beim Erhitzen von **5d** in Thionylchlorid erhält man das Cumarino-cumarin **6**. – Bei der thermischen Belastung entsteht aus dem Cumarin **5b** das Furo-cumarin **7**. In Anwesenheit von Wasser bildet sich **7** auch beim Erhitzen des Cumarino-cumarins **6**.

(*Z*)-/(*E*)-2,2,2',2'-Tetraethoxy- $\Delta^{3,3'(2H,2'H)}$ -bi[phenanthro[9,10-*b*]furan], II¹⁾

Synthesis and Structure Determination of some Phenanthro-condensed O-Heterocycles

In the absence of water the proton- or bromine-catalyzed isomerization of the pure diastereomers **1** leads to a mixture of the *Z/E*-isomers **2a**. Acidic hydrolysis of these two diastereomers yields fumaric ester **4**, which readily undergoes thermal cyclization to give coumarin **5a**. – Direct acidic hydrolysis of the *Z/E*-isomers **1** forms orthoester **3** and fumaric ester **4**. – Alkaline hydrolysis of coumarin **5b** gives salt **5c**, which on acidification forms carboxylic acid **5d**. Heating of **5d** in the presence of thionyl chloride leads to coumarino-coumarin **6**. – Heating of coumarin **5b** gives the furo-coumarin **7**. **7** is also formed on heating of coumarino-coumarin **6** in the presence of water.

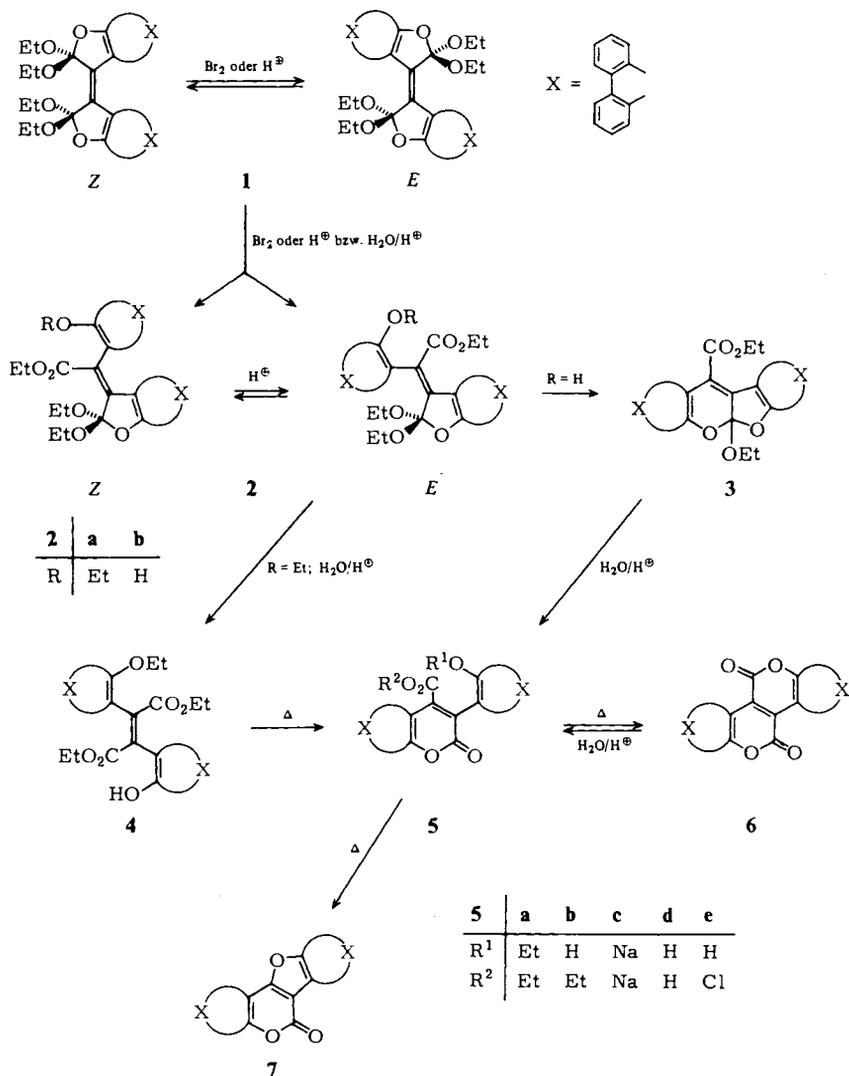
Die Strukturbestimmung von (*Z*)- bzw. (*E*)-2,2,2',2'-Tetraethoxy- $\Delta^{3,3'(2H,2'H)}$ -bi[phenanthro[9,10-*b*]furan] (**1**) auf chemischem Wege gestaltete sich als äußerst schwierig, da zahlreiche Abbauversuche zu heterogenen Substanzgemischen führten. Einzige aufklärbare Fraktion war dabei das Furo-cumarin **7**, das aber keinerlei Rückschlüsse auf die Struktur von **1** erlaubte. Die Konstitution von **1** wurde daher durch eine Röntgenstrukturanalyse ermittelt¹⁾. Wir haben nun systematisch eine Reihe von Folgeprodukten der *Z/E*-Olefine **1** dargestellt und eingehend studiert und sie als Vorläufer des Furo-cumarins **7** charakterisiert.

A. Isomerisierung und Abbau der *Z/E*-Olefine **1**

1. Brom- bzw. Protonen-katalysierte Isomerisierung der Diastereomeren **1** zu den *Z/E*-Furanylidenen **2a**, deren saure Hydrolyse zum Fumarsäurediester **4** und dessen Cyclisierung zum Cumarin **5a**

Versetzt man eine Lösung von reinem *Z*- bzw. *E*-Olefin **1** unter Ausschluß von Wasser mit katalytischen Mengen an Brom oder erhitzt **1** in Eisessig, so entsteht ein Ge-

misch der *Z/E*-Isomeren **2a**²⁾, das chromatographisch leicht trennbar ist. Das *Z*-Isomere **2a** bildet sich dabei auf direktem Wege aus dem *Z*-Olefin **1** und ist Hauptprodukt. Wie dünn-schichtchromatographisch nachweisbar ist, isomerisiert unter den angewandten Reaktionsbedingungen (*Z*)-**1** in einer Konkurrenzreaktion zu (*E*)-**1**, das dann das korrespondierende Stellungsisomere (*E*)-**2a** liefert.



Die saure Hydrolyse der Diastereomeren **2a** führt glatt zu dem Fumarsäurediester **4**, der thermisch leicht unter Eliminierung von Ethanol zu **5a** cyclisiert.

2. Saure Hydrolyse der *Z/E*-Isomeren **1** zum Orthoester **3** und dessen Umlagerung in das Cumarin **5b**

Bei der direkten sauren Hydrolyse der *Z/E*-Isomeren **1** erhält man den cyclischen Orthoester **3**, der über die intermediär auftretenden Diastereomeren **2b** entsteht. **3** ist äußerst hydrolyseempfindlich und geht leicht in das Cumarin **5b** über. **3** kann nur unter exakter Einhaltung der im exp. Teil beschriebenen Bedingungen sowie aufgrund seiner hervorragenden Kristallisationseigenschaften isoliert werden. Beim Bestrahlen mit UV-Licht fluoresziert **3** kräftig gelb-grün.

Da man bei der sauren Hydrolyse der *Z/E*-Olefine **1** nach dem Abtrennen des Orthoesters **3** aus der Mutterlauge auch den Fumarsäurediester **4** erhält, folgt, daß parallel zur Hydrolyse der Diastereomeren **1** deren Isomerisierung zu den *Z/E*-Furanylidenen **2a** erfolgt (vgl. Formelschema).

3. Cumarino-cumarin **6**

Das Cumarin **5b** wird durch Hydrolyse mit Natronlauge in das korrespondierende Bisnatriumsalz **5c** umgewandelt. Durch Ansäuern mit halbkonzentrierter Salzsäure erhält man daraus die Carbonsäure **5d**. Beim Erhitzen von **5d** in Thionylchlorid entsteht schließlich über das intermediär auftretende Säurechlorid **5e** das goldgelbe Cumarino-cumarin **6**.

4. Furo-cumarin **7**

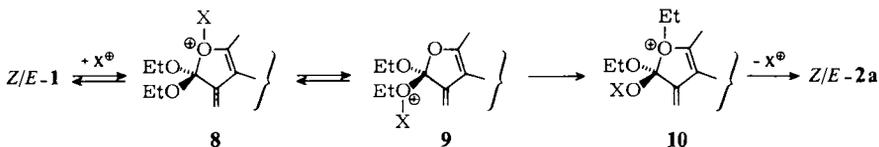
Erhitzt man das Cumarin **5b** in Diglyme, dann erhält man zunächst eine klare Lösung, aus der rasch das Furo-cumarin **7** in Form äußerst schwer löslicher, bei UV-Bestrahlung hellblau fluoreszierender, feiner Nadeln ausfällt²⁾.

7 entsteht auch aus dem Cumarino-cumarin **6**. Dieses ist zwar bis zu seinem Schmp. (250°C) stabil, in siedendem Diglyme dagegen wandelt es sich langsam in **7** um. Durch Spuren von Wasser wird **6** anscheinend in der Hitze in die Carbonsäure **5d** übergeführt, die anschließend unter Entformylierung zu dem Furo-cumarin **7** cyclisiert.

B. Mechanismen

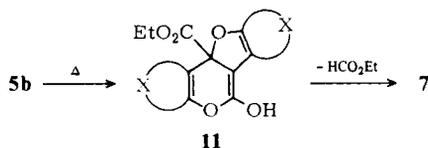
1. Brom- bzw. Protonen-katalysierte Isomerisierung der Diastereomeren **1** zu den *Z/E*-Furanylidenen **2a**

Die Brom- bzw. Protonen-katalysierte Isomerisierung der *Z/E*-Isomeren **1** führt zunächst zu den Oxoniumzwischenstufen **8** und **9** (X = Br, H), die miteinander im Gleichgewicht stehen. Wesentlich ist nun, daß **9** ein Ethylierungsgagens ist und **10** bilden kann³⁾. Ringöffnung von **10** führt schließlich zu den *Z/E*-Furanylidenen **2a**.



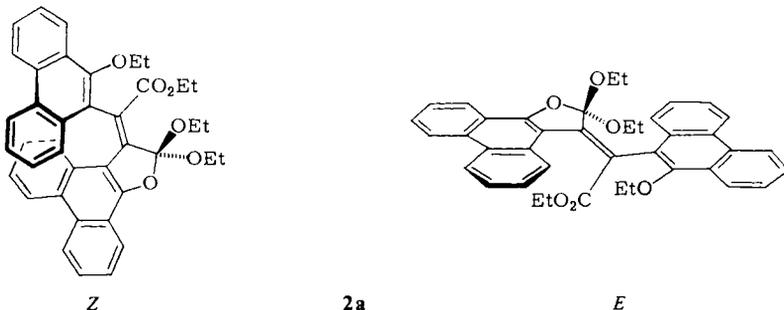
2. Entformylierung des Cumarins 5b zum Furo-cumarin 7

Das Cumarin **5b** geht bei thermischer Belastung eine intramolekulare Michael-Addition ein und bildet den Polycyclus **11**, der spontan unter Eliminierung von Ameisensäure-ethylester das pseudoaromatische Furo-cumarin **7** liefert.



C. Spektroskopische Befunde und ihre Interpretation

Die Ethoxygruppen der *Z/E*-isomeren Orthoester **2a** sind nicht äquivalent. Die Diastereomeren **2a** haben daher C_2 -Symmetrie und sind chiral.



Analog dem *Z*-Isomeren **1**¹⁾ sind im helicalen (*Z*)-**2a** aufgrund der übereinander liegenden Phenanthrenreste zwei „Phenyl“-Protonen deutlich nach höherem Feld verschoben⁴⁾. Hiermit übereinstimmend und in Anlehnung an die durch eine Röntgenstrukturanalyse gestützte Zuordnung der ¹H-NMR-Spektren der *Z/E*-Olefine **1**¹⁾, ordnen wir dem Isomeren **2a** mit den weiter auseinanderliegenden Triplets⁴⁾ *E*-Konfiguration zu, da hier, im Gegensatz zum *Z*-Isomeren, die Ester-Ethoxygruppe direkt über einem Phenanthrenrest liegt.

Die Verbindungen **3–7** weisen keinerlei ¹H-NMR-spektroskopische Besonderheiten auf⁴⁾.

Experimenteller Teil

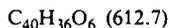
Die Schmelzpunkte wurden mit einem Heizmikroskop (Monoskop VS, Fa. Bock, Frankfurt/Main) ermittelt und sind unkorrigiert. Die Elementaranalysen führte Herr *H. Zankl* mit einem CHN-Mikroautomat der Fa. Heraeus aus. – UV-Spektren: Philips-Unicam SP 800. – IR-Spektren: Geräte IR-5 und Acculab 3 (Fa. Beckman). – ¹H-NMR-Spektren: C-60 HL-Gerät der Fa. Jeol, Tokio (TMS als innerer Standard); ¹³C-NMR-Spektren: PFT-Technik, PS-100-Gerät der Fa. Jeol, Tokio (TMS als innerer Standard, 25.15 MHz), δ -Werte [ppm]; positives Vorzeichen bedeutet in allen Fällen Tieffeldverschiebung. – Massenspektren: Varian-MAT CH-4B, Direkt-einlaß, 70 eV.

Darstellung der Z/E-Isomeren 2a: Zu einer Lösung von 1.0 g (1.5 mmol) des reinen Z- bzw. E-Isomeren 1¹⁾ in 100 ml wasserfreiem Dichlormethan gibt man so lange eine Lösung von 5 Tropfen Brom in 15 ml Dichlormethan, bis an der Eintropfstelle keine Grünfärbung mehr auftritt. Man entfernt das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer, chromatographiert den Rückstand (DC-Fertigplatte, Kieselgel 60F-254, Fa. Merck/Benzol) und kristallisiert die Z/E-Isomeren 2a aus Dichlormethan/Ethanol (1:10) um.

(Z)- und (E)- α -(2,2-Diethoxy-2,3-dihydrophenanthro[9,10-b]furan-3-yliden)-10-ethoxy-9-phenanthrenessigsäure-ethylester (2a)

(Z)-2a: Ausb. 0.40 g (40%) hellgelbe Kristalle, Schmp. 185 °C. – IR (KBr): 1710 (C=O), 1590 cm^{-1} (C=C). – ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 1.12 (3H, t); 1.18 (3H, t); 1.27 (3H, t); 1.33 (3H, t); 3.6–4.67 (8H, m); 6.13–8.7 (16H, m). – ¹³C-NMR (C₆D₆, 15 ausgewählte Signale): δ = 168.38; 156.74; 152.77; 142.79; 133.99; 132.53; 121.31; 113.94; 69.92; 61.28; 60.91; 60.49; 15.65; 15.41; 14.26. – MS: m/e = 612 (M⁺).

(E)-2a: Ausb. 0.15 g (15%) tiefgelbe Kristalle, Schmp. 215–218 °C. – IR (KBr): 1700 (C=O), 1580 cm^{-1} (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.17 (3H, t); 0.79 (3H, t); 1.13 (3H, t); 1.48 (3H, t); 3.17–4.7 (8H, m); 7.4–8.97 (16H, m). – ¹³C-NMR (CDCl₃, 15 ausgewählte Signale): δ = 169.58; 157.50; 152.41; 145.07; 133.48; 131.90; 112.30; 69.65; 62.31; 61.22; 59.28; 15.90; 14.68; 13.71; 13.35. – MS: m/e = 612 (M⁺).

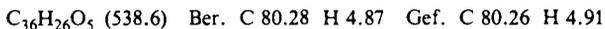


Ber. C 78.41 H 5.92

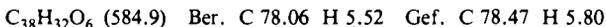
(Z)-2a: Gef. C 78.27 H 6.03

(E)-2a: Gef. C 78.25 H 6.13

9a-Ethoxy-9aH-phenanthro[9,10-b]phenanthro[9',10':4,5]furo[3,2-e]pyran-19-carbonsäure-ethylester (3): Man löst 6.1 g (10 mmol) des Z-Isomeren 1 in 200 ml Dichlormethan und fügt in einem Scheidetrichter 50 ml halbkonz. Salzsäure dazu. Bei Raumtemp. wird 10 Sekunden! kräftig geschüttelt. Man trennt die organische Phase rasch ab, trocknet über wasserfreiem Magnesiumsulfat und entfernt das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer. Beim Versetzen des Rückstandes mit Ethanol entsteht beim Anreiben mit einem Glasstab rasch ein kristalliner Niederschlag, der abgesaugt und aus Dichlormethan/Ethanol umkristallisiert wird. Ausb. 3.0 g (55%) gelbe, stark fluoreszierende Nadeln, Schmp. 215 °C (Zers.). – UV (C₂H₅OH): λ_{max} = 414, 391 nm (ϵ = 19050, 15150). – IR (KBr): 1718 (C=O), 1672 cm^{-1} (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.97 (3H, t); 1.03 (3H, t); 3.6–4.6 (4H, m); 7.47–8.93 (16H, m). – ¹³C-NMR (CDCl₃, 15 ausgewählte Signale): δ = 169.94; 155.77; 140.91; 132.75; 131.96; 129.38; 121.91; 121.0; 119.0; 113.27; 112.24; 62.03; 58.70; 15.11; 13.59. – MS: m/e = 538 (M⁺).



2-(10-Ethoxy-9-phenanthryl)-3-(10-hydroxy-9-phenanthryl)fumarsäure-diethylester (4): Zu einer Lösung von 6.1 g (10 mmol) des Z-Isomeren 1 in 200 ml Dichlormethan gibt man 50 ml halbkonz. Salzsäure und kocht 2 h unter Rückfluß. Man arbeitet wie üblich auf und kristallisiert den Rückstand aus Dichlormethan/Ethanol (1:10) um. Ausb. 3.7 g (64%) farblose Nadeln, Schmp. 180 °C (Zers.). – IR (KBr): 1718 (C=O), 1635, 1625 cm^{-1} (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.13 (3H, t); 1.18 (3H, t); 1.71 (3H, t); 4.26 (4H, q); 4.30 (2H, q); 6.77–8.4 (16H, m); 8.1 (1H, s). – ¹³C-NMR (CDCl₃, 15 ausgewählte Signale): δ = 167.66; 166.81; 150.46; 148.58; 141.85; 137.81; 131.53; 131.02; 130.53; 130.14; 111.21; 71.14; 61.82; 15.59; 13.89. – MS: m/e = 584 (M⁺).



3-(10-Ethoxy-9-phenanthryl)-2-oxo-2H-phenanthro[9,10-b]pyran-4-carbonsäure-ethylester (5a): Man kocht 0.20 g (0.30 mmol) des Z- oder E-Isomeren 2a bzw. 0.20 g (0.34 mmol) des Fumarsäurediesters 4 in 10 ml Eisessig unter Rückfluß, läßt abkühlen, saugt die ausgefallenen Kristalle

ab und kristallisiert aus Dichlormethan/Ethanol (1:10) um. Ausb. 150 mg (75%) gelbe Kristalle, Schmp. 240°C (Zers.). – IR (KBr): 1735 (C=O), 1615 cm^{-1} (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$): δ = 0.6 (3H, t); 1.38 (3H, t); 3.9 (2H, q); 4.17 (2H, q); 7.33–9.0 (16H, m). – $^{13}\text{C-NMR}$: Entfällt aufgrund zu geringer Löslichkeit von **5a** in hierzu geeigneten Lösungsmitteln. – MS: m/e = 538 (M^+).

$\text{C}_{36}\text{H}_{26}\text{O}_5$ (538.6) Ber. C 80.28 H 4.87 Gef. C 80.02 H 4.93

3-(10-Hydroxy-9-phenanthryl)-2-oxo-2H-phenanthro[9,10-b]pyran-4-carbonsäure-ethylester (5b): Man erhitzt 1.1 g (2.0 mmol) des Orthoesters **3** kurz in 50 ml Eisessig. Geringe Mengen des aus der zunächst klaren Lösung ausfallenden Niederschlags können aus Dichlormethan/Ethanol (1:10) umkristallisiert werden. Ausb. 0.78 g (75%) gelbes, schwerlösliches Pulver, Schmp. ab 240°C (Zers.). – IR (KBr): 1710 (C=O), 1660 cm^{-1} (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$): δ = 0.5 (3H, t); 3.86 (2H, q); 7.3–8.9 (16H, m); 9.76 (1H, s). – $^{13}\text{C-NMR}$: Entfällt aufgrund zu geringer Löslichkeit von **5b** in hierzu geeigneten Lösungsmitteln. – MS: m/e = 510 (M^+).

$\text{C}_{34}\text{H}_{22}\text{O}_5$ (510.6) Ber. C 79.99 H 4.34 Gef. C 79.84 H 4.34

3-(10-Hydroxy-9-phenanthryl)-2-oxo-2H-phenanthro[9,10-b]pyran-4-carbonsäure (5d): Man löst 0.35 g (15 mmol) Natrium in 125 ml Ethanol, fügt 1.2 g (2.4 mmol) des Cumarins **5b** hinzu, rührt 10 h, saugt das entstandene Dinatriumsalz **5c** ab, löst es in Wasser, fällt **5d** durch Zusatz von verd. Salzsäure und kristallisiert aus Ether/*n*-Hexan (1:5) um. Ausb. 0.90 g (80%) gelbe Kristalle, Schmp. 190°C. – IR (KBr): 3400 (OH), 1685 (C=O), 1615 cm^{-1} (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$): δ = 7.33–8.97 (18H, m). – $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO, 15 ausgewählte Signale): δ = 168.63; 167.94; 151.64; 149.52; 149.19; 147.1; 146.85; 138.63; 137.45; 132.29; 131.44; 130.68; 130.53; 117.37; 114.88. – MS: m/e = 482 (M^+).

$\text{C}_{32}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (482.5) Ber. C 79.66 H 3.76 Gef. C 79.42 H 3.94

Phenanthro[9,10-b]phenanthro[9',10':5,6]pyrano[3,4-d]pyran-9,19-dion (6): In 40 ml Thionylchlorid werden unter Rühren 0.30 g (6.0 mmol) der Carbonsäure **5d** kurz erhitzt. Man läßt 10 h bei Raumtemp. stehen und saugt den Niederschlag ab, wäscht mit Methanol und kristallisiert aus *o*-Dichlorbenzol um. Ausb. 0.25 g (87%) schwerlösliche, orangefarbene, fluoreszierende Blättchen, Schmp. 250°C. – UV (*o*-Dichlorbenzol): λ_{max} = 483, 458 nm (ϵ = 13347, 13764). – IR (KBr): 1735 (C=O), 1600 cm^{-1} (C=C). – $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$: Entfällt aufgrund zu geringer Löslichkeit von **6** in hierzu geeigneten Lösungsmitteln. – MS: m/e = 464 (M^+).

$\text{C}_{32}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (464.5) Ber. C 82.75 H 3.47 Gef. C 82.35 H 3.74

10-H-Phenanthro[9,10-b]phenanthro[9',10':4,5]furo[2,3-d]pyran-10-on (7): Man erhitzt 1.0 g (2.0 mmol) des Cumarins **5b** bzw. 0.50 g (1.1 mmol) des Cumarino-cumarins **6** 10 min in 50 ml Diglyme und saugt nach dem Abkühlen den ausgefallenen Niederschlag ab. Ausb. 0.78 g (90%) praktisch unlösliche, fahlgelbe, stark hellblau fluoreszierende Nadelchen, Schmp. >400°C. – UV (*o*-Dichlorbenzol): λ_{max} = 400, 379 nm (ϵ = 36550, 40610). – IR (KBr): 1733 (C=O), 1608 cm^{-1} (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (konz. $\text{H}_2\text{SO}_4/100^\circ\text{C}$): δ = 8.75 (16H, mc). – MS: m/e = 436 (M^+).

$\text{C}_{31}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (436.5) Ber. C 85.31 H 3.70 Gef. C 85.12 H 3.91

¹) Als I. Mitteil. soll gelten: R. W. Saalfrank, E. Ackermann, H. Winkler, W. Paul und R. Böhme, Chem. Ber. **113**, 2950 (1980).

²) Zum Mechanismus vgl. Abschnitt B.

³) Ob die Umethylierung inter- oder intramolekular erfolgt, wurde nicht näher untersucht.

⁴) $^1\text{H-NMR}$ -Daten siehe exp. Teil.