

## Eine Synthese von Benzofulvenen.

Von

E. Ziegler, H. Schredt und K. Gitschthaler.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie  
der Universität Graz.

(Eingelangt am 2. Oktober 1954.)

Aus Propioveratron und Phosphoroxychlorid entsteht in etwa 30%iger Ausbeute *5,6-Dimethoxy-2,8-dimethyl-3-veratryl-benzofulven*, das durch Hydrierung mit *Raney-Nickel* in das bereits bekannte *Di-isohomogenol* übergeführt werden kann. Analog verlaufen Kondensationen mit ähnlich gebauten Ketonen.

In einer früheren Mitteilung<sup>1</sup> wurde über die Umsetzung von Acetophenon mit  $\text{POCl}_3$  zu Triphenylbenzol und 2,4,6-Triphenylpyranol-(2) berichtet.

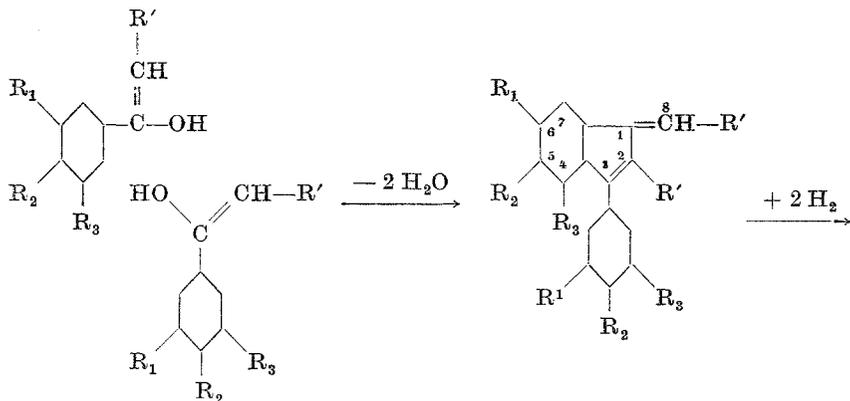
Wir wollen nun zeigen, daß die Reaktion anders verläuft, sobald die Seitenkette im benzolischen System verlängert ist. Aus Propioveratron z. B. und  $\text{POCl}_3$  entsteht nach 3stündigem Erwärmen auf 40° eine gelbe Verbindung vom Schmp. 159 bis 160°. Sie ist ungesättigter Natur und löst sich in konz. Schwefelsäure rot. Ihre Oxydation mit  $\text{CrO}_3$  in Eisessig führt zum bekannten 2,3,6,7-Tetramethoxy-anthraquinon<sup>2</sup> (XV). Dieser Befund ließ vorerst vermuten, daß es sich eventuell um ein 9,10-Diäthyliden-dihydroanthracen handle. Die katalytische Hydrierung mit *Raney-Nickel* brachte aber eine Klärung des Problems, denn es entstand das um 4 Wasserstoffatome reichere Di-isohomogenol (XI). Letzteres bildet sich bekanntlich bei der Polymerisation des Isoeugenolmethyläthers. Es ist von A. Müller und seinen Mitarbeitern<sup>2</sup> in seiner Konstitution erkannt und dann auch synthetisiert worden.

Auf Grund der geschilderten Ergebnisse muß angenommen werden,

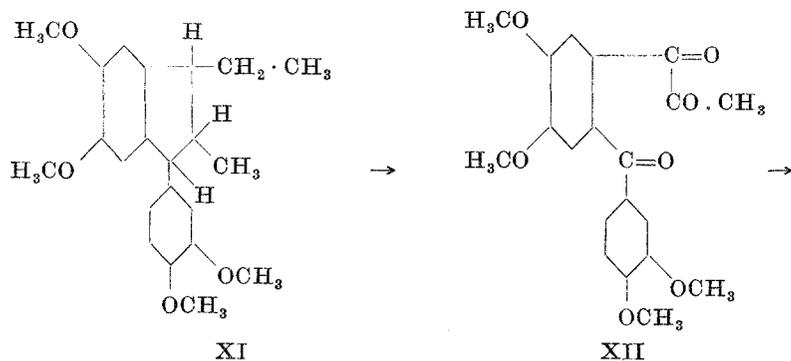
<sup>1</sup> E. Ziegler und H. Schredt, Mh. Chem. 85, 1191 (1954).

<sup>2</sup> A. Müller, M. Raltschewa und M. Papp, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 692 (1942).

daß 2 Moleküle Propioveratron (I) unter Verlust von 2 Molekülen H<sub>2</sub>O etwa im Sinne des nachfolgenden Formelschemas unter Bildung des Fulvens VI zusammentreten:

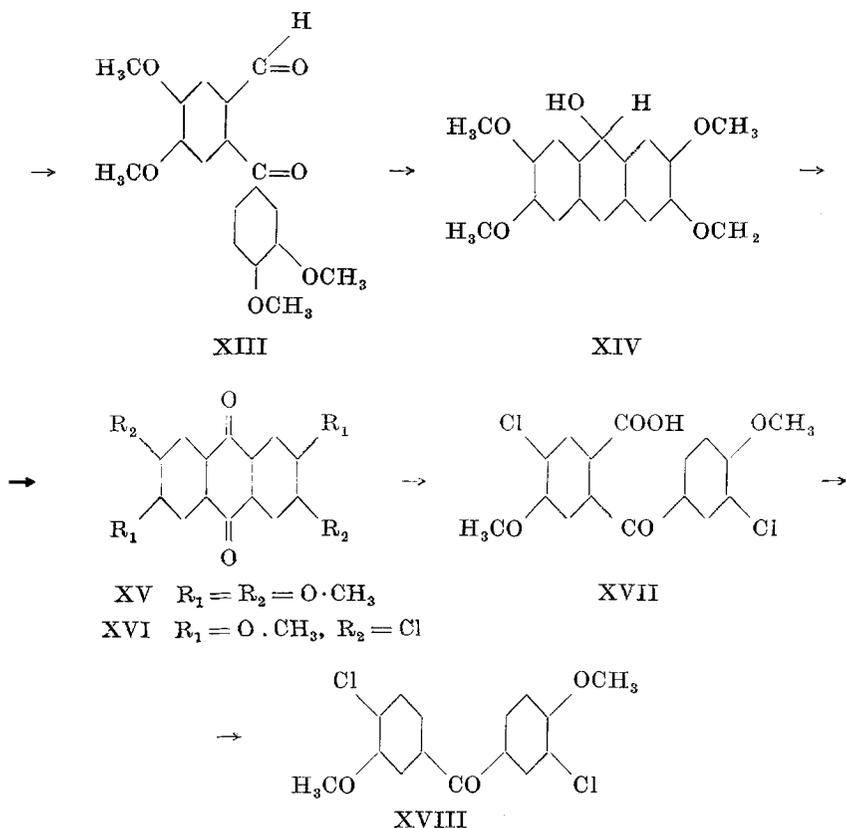


- |     |   |      |   |
|-----|---|------|---|
| I   | R <sub>1</sub> = R <sub>2</sub> = O · CH <sub>3</sub> ,<br>R <sub>3</sub> = H, R' = CH <sub>3</sub>                   | VI   | R <sub>1</sub> = R <sub>2</sub> = O · CH <sub>3</sub> ,<br>R <sub>3</sub> = H, R' = CH <sub>3</sub>                   |
| II  | R <sub>1</sub> = Cl, R <sub>2</sub> = O · CH <sub>3</sub> ,<br>R <sub>3</sub> = H, R' = CH <sub>3</sub>               | VII  | R <sub>1</sub> = Cl, R <sub>2</sub> = O · CH <sub>3</sub> ,<br>R <sub>3</sub> = H, R' = CH <sub>3</sub>               |
| III | R <sub>1</sub> = Br, R <sub>2</sub> = O · CH <sub>3</sub> ,<br>R <sub>3</sub> = H, R' = CH <sub>3</sub>               | VIII | R <sub>1</sub> = Br, R <sub>2</sub> = O · CH <sub>3</sub> ,<br>R <sub>3</sub> = H, R' = CH <sub>3</sub>               |
| IV  | R <sub>1</sub> = R <sub>3</sub> = Br,<br>R <sub>2</sub> = OH, R' = CH <sub>3</sub>                                    | IX   | R <sub>1</sub> = R <sub>3</sub> = Br,<br>R <sub>2</sub> = OH, R' = CH <sub>3</sub>                                    |
| V   | R <sub>1</sub> = Cl, R <sub>2</sub> = O · CH <sub>3</sub> ,<br>R <sub>3</sub> = H, R' = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | X    | R <sub>1</sub> = Cl, R <sub>2</sub> = O · CH <sub>3</sub> ,<br>R <sub>3</sub> = H, R' = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> |



Gegen diese Formulierung spricht vorderhand das Ergebnis der Chromsäureoxydation, die ja in 40%iger Ausbeute das 2,3,6,7-Tetramethoxyanthrachinon (XV) liefert. Dieser Einwand wird aber hinfällig durch eine Beobachtung von *R. D. Haworth* und *C. R. Marvin*<sup>3</sup>, die bei der Oxydation

<sup>3</sup> J. Chem. Soc. London 1931, 1363.



des Di-isohomogenols (XI) ebenfalls dieses Anthrachinonderivat XV erhalten. Nach A. Müller und G. Gál<sup>4</sup> werden hierbei die Zwischenstufen XII bis XIV durchlaufen. Das Pyroxylylveratroyl-veratrol (XII) haben diese Autoren isoliert. Es ist daher zu verstehen, daß aus dem Fulven VI, das zwei in passender Stellung befindliche Doppelbindungen aufweist, das Anthrachinonderivat XV besonders leicht entsteht.

Aus 3-Chlor-4-methoxy-propiofenon (II) bildet sich das entsprechende Benzofulven VII (Mol.-Gew. ber. 361, gef. 357), das bei der Oxydation ein Gemisch von Anthrachinon XVI und Benzoyl-benzoessäure XVII gibt. Letzteres zerfällt bei der Zinkstaubdestillation in das Benzophenon XVIII und CO<sub>2</sub>. Schwieriger gelingt die Kondensation am 3-Brom-4-methoxy-propiofenon (III). Auf Grund der physikalischen und chemischen Eigenschaften ist auch dieses Produkt, wie auch die nachfolgenden, als ein Benzofulven-Derivat (VIII) aufzufassen. Interessanterweise reagiert auch das 3,5-Dibrom-4-oxy-propiofenon (IV), das noch

<sup>4</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 159, 345 (1944).

ein freies, aber anscheinend behindertes phenolisches Hydroxyl enthält, in diesem Sinne. Es entsteht hierbei IX. Keine merkliche Reaktion geht 3,5-Dinitro-4-oxy-propio-phenon und  $\alpha$ - und  $\beta$ -Propio-naphthon (letzteres gibt eine nicht näher untersuchte phosphorhaltige Verbindung) ein.

Bei weiterer Verlängerung der Seitenkette nimmt die Kondensationsfähigkeit, wie am 3-Chlor-4-methoxy-butyrophenon (V) festzustellen ist, stark ab. Hier bildet sich voraussichtlich X. 3-Chlor-4-methoxy-stearo-phenon reagiert mit  $\text{POCl}_3$  dagegen nicht.

Mit der Auffindung dieser interessanten Reaktion wäre eigentlich der einfachste Weg zur Synthese von Benzofulvenen gegeben. Die Ausbeuten sind jedoch relativ gering, sie übersteigen nicht 30% der theoretisch möglichen. Durch die Bildung von schmierigen Nebenprodukten wird außerdem die Reindarstellung der Benzofulvene erschwert.

### Experimenteller Teil.

(Mikroelementaranalysen: R. Kretz.)

#### 1. 5,6-Dimethoxy-2,8-dimethyl-3-veratryl-benzofulven (VI).

2 g Propioveratron (I) werden 3 Stdn. bei  $40^\circ$  mit 5 ccm  $\text{POCl}_3$  behandelt. Das dunkelrote Reaktionsprodukt wird mit Eisstückchen möglichst vorsichtig und langsam zersetzt und das anfallende viskose Öl mehrmals mit  $\text{H}_2\text{O}$  behandelt. Tritt keine Kristallisation ein, dann ist es zweckmäßig, dieses in warmen Alkohol zu lösen und mit  $\text{H}_2\text{O}$  bis zur leichten Trübung zu versetzen. Nach einigen Stdn. erfolgt die Abscheidung von gelben Kristallen, die etwa nach 2 Tagen beendet ist. Nach Reinigung aus Alkohol-Wasser bzw. Pyridin erhält man prismatische Kristalle vom Schmp.  $159$  bis  $160^\circ$ . Ausbeute etwa 0,5 g.

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_4$ . Ber. C 74,97, H 6,87. Gef. C 74,62, H 7,13.

In Eisessig gelöst, gibt diese Verbindung mit konz.  $\text{HNO}_3$  eine blaue Färbung, die aber rasch über eine grüne in eine gelbe übergeht. Konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bewirkt eine tiefe Rotfärbung.

Bei einer Kondensation von I bei  $18^\circ$  entsteht eine farblose, phosphorhaltige Verbindung, die nach sehr langer Behandlung mit Alkohol in VI übergeht.

#### 2. 2,3,6,7-Tetramethoxy-anthrachinon<sup>2</sup> (XV).

0,5 g der Substanz VI werden in 10 ccm Eisessig gelöst und bei  $80^\circ$  tropfenweise mit einer Lösung von 0,4 g  $\text{CrO}_3$  in 2 ccm Eisessig innerhalb einer  $\frac{1}{2}$  Std. versetzt. Nach Zugabe von  $\text{H}_2\text{O}$  scheidet sich XV in Form eines gelben Niederschlages ab. Er wird aus Eisessig bzw. viel Chloroform kristallisiert. Schmp.  $336^\circ$ , Küpe orangerot.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_6$ . Ber. C 65,85, H 4,91. Gef. C 66,00, H 5,25.

#### 3. Di-isohomogenol<sup>2</sup> (XI).

Eine alkohol. Lösung des Benzofulvens VI wird in Gegenwart von Raney-Nickel mit  $\text{H}_2$  behandelt. Der Verbrauch an  $\text{H}_2$  zeigte die Anwesenheit von zwei ursprünglich vorhandenen Lückenbindungen an. Durch Fällen mit

H<sub>2</sub>O kann XI in farblosen Nadeln vom Schmp. 105° erhalten werden. Mit HNO<sub>3</sub> tritt in essigsaurer Lösung die charakteristische kirschrote Färbung auf.

4. *3-Chlor-4-methoxy-propioiphenon (II)*.

30 g o-Chloranisol in 40 ccm CS<sub>2</sub> gelöst, gibt man unter Eiskühlung und ständigem Rühren zu einem Gemisch von 112 g AlCl<sub>3</sub>, 12 g Propionylchlorid und 350 ccm CS<sub>2</sub>. Es wird 5 Stdn. bei 0° und 2 Stdn. bei 20° gehalten. Nach der Zersetzung mit Salzsäure wird in Äther aufgenommen und im Vak. destilliert. Sdp.<sub>13</sub> = 170 bis 172°, Ausbeute 21 g. Aus Alkohol lange, farblose Nadeln vom Schmp. 89 bis 90°.

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>Cl. Ber. C 60,45, H 5,58, Cl 17,85. Gef. C 60,38, H 5,55, Cl 17,67.  
Mol.-Gew./Naphth. Ber. 197,6. Gef. 196,5.

5. *5-Methoxy-6-chlor-2,8-dimethyl-3-(3'-chlor-4'-methoxy-phenyl)-benzofulven (VII)*.

3 g 3-Chlor-4-methoxy-propioiphenon (II) werden mit 15 g POCl<sub>3</sub> versetzt und 10 Stdn. bei 40° belassen. Anschließend wird zur Entfernung des unveränderten Ausgangsmaterials kurz wasserdampfdestilliert und der glasartig erstarrte Rückstand mit Alkohol angerieben. Nach Reinigung aus Aceton oder Alkohol erhält man zitronengelbe, lanzettförmige Kristalle vom Schmp. 171,5°. Ausbeute 0,9 g. Leicht löslich in Aceton, Benzol, Chloroform, Eisessig, Essigester und Nitrobenzol, schwer dagegen in Alkohol.

C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Ber. C 66,49, H 5,02, Cl 19,63. Gef. C 66,49, H 5,22, Cl 19,40.  
Mol.-Gew./Naphth. Ber. 361. Gef. 357.

6. *2,6-Dimethoxy-3,7-dichlor-anthrachinon (XVI)*.

0,18 g des Fulvens VII werden in 5 ccm Eisessig gelöst und zur siedenden Lösung 0,4 g CrO<sub>3</sub> in 4 ccm Eisessig langsam zugeben. Nach 2 Stdn. werden nochmals 0,1 g CrO<sub>3</sub> zugefügt und noch 1 Std. erhitzt. Nach Zugabe von H<sub>2</sub>O fällt ein Niederschlag aus, der, mit heißem Alkohol behandelt, der Hauptmenge nach in Lösung geht. Der unlösliche Anteil erweist sich als Anthrachinonderivat XVI. Aus Toluol blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 357 bis 358°. XVI ist in Aceton, Alkohol, Chloroform und Eisessig unlöslich, in Benzol kaum und in Toluol schwer löslich. Küpt kirschrot.

C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>. Ber. Cl 21,04. Gef. Cl 21,13.

7. *3'-Chlor-4'-methoxy-benzoyl-3-methoxy-4-chlor-benzoesäure-(6) (XVII)*.

Das alkohol. Filtrat aus Versuch 6 wird mit H<sub>2</sub>O versetzt und das anfallende Rohprodukt aus Nitrobenzol bzw. Eisessig oder Alkohol-H<sub>2</sub>O gereinigt. Farblose Platten vom Schmp. 226,5°. Ausbeute 0,1 g.

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>Cl<sub>2</sub>. Ber. C 54,11, H 3,41, Cl 19,97. Gef. C 54,32, H 3,57, Cl 19,77.

8. *3,4'-Dimethoxy-4,3'-dichlor-benzophenon (XVIII)*.

0,16 g der Säure XVII werden mit der 10fachen Menge Zinkstaub vermischt und im H<sub>2</sub>-Strom auf 270 bis 290° erhitzt. Das Destillat (0,1 g) reinigt man aus Aceton oder Alkohol und erhält so lanzettförmige Kristalle vom Schmp. 136 bis 137°.

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>. Ber. C 57,90, H 3,88, Cl 22,79. Gef. C 58,12, H 4,25, Cl 22,69.

9. *5-Methoxy-6-brom-2,8-dimethyl-3-(3'-brom-4'-methoxy-phenyl)-benzofulven (VIII).*

2 g 3-Brom-4-methoxy-propiofenon (III) werden in 5 ccm  $\text{POCl}_3$  gelöst und die Lösung 10 Stdn. auf  $50^\circ$  und dann noch 24 Stdn. auf  $20^\circ$  erwärmt. Nach kurzer Behandlung mit Wasserdampf erstarrt die braune Masse, die aus Alkohol gereinigt wird. Ausbeute 0,8 g. Gelbe, prismatische und stark lichtbrechende Nadeln vom Schmp.  $172^\circ$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Br}_2$ . Ber. C 53,35, H 4,03. Gef. C 53,65, H 4,30.

10. *3,5-Dibrom-4-oxy-propiofenon<sup>5</sup> (IV).*

In der Literatur ist IV beschrieben als gelbliche Plättchen vom Schmp.  $100^\circ$ . Die von uns analog synthetisierte Verbindung schmilzt bei  $114^\circ$  und bildet farblose Nadeln (aus Alkohol).

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2\text{Br}_2$ . Ber. C 35,11, H 2,62. Gef. C 35,12, H 2,85.

11. *4,6-Dibrom-5-oxy-2,8-dimethyl-3-(3',5'-dibrom-4'-oxy-phenyl)-benzofulven (IX).*

Eine Lösung von 1 g IV in 3 ccm  $\text{POCl}_3$  wird 14 Stdn. auf  $50^\circ$  und dann 24 Stdn. auf  $20^\circ$  erwärmt. Nach der üblichen Zersetzung wird das Rohprodukt lange mit  $\text{H}_2\text{O}$  behandelt, worauf es erstarrt. Aus Alkohol gelbe, prismatische Nadeln vom Schmp.  $213$  bis  $214^\circ$ . Ausbeute 0,1 g.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Br}_4$ . Ber. C 37,40, H 2,09. Gef. C 37,43, H 2,25.

12. *5-Methoxy-6-chlor-2,8-diäthyl-3-(3'-chlor-4'-methoxy-phenyl)-benzofulven (X).*

1 g 3-Chlor-4-methoxy-butyrophenon (V) vom Schmp.  $74^\circ$  wird in 4 ccm  $\text{POCl}_3$  gelöst und die Lösung 20 Stdn. auf  $60^\circ$  erhitzt. Durch vorsichtiges Umfällen aus Alkohol- $\text{H}_2\text{O}$  werden intensiv gelb gefärbte, prismatische Nadeln vom Schmp.  $152^\circ$  erhalten.

$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Cl}_2$ . Ber. C 67,87, H 5,70. Gef. C 67,66, H 5,95.

13. *3-Chlor-4-methoxy-stearophenon.*

Man gibt eine Lösung von 7 g o-Chloranisol und 15 g Stearylchlorid in 20 ccm Petroläther zu einer Suspension von 5 g  $\text{AlCl}_3$  in 20 ccm Petroläther in kleinen Anteilen bei  $0^\circ$  zu. Nach 1 Std. wird das Lösungsmittel entfernt, der Reaktionsansatz mit  $\text{HCl}$  zersetzt und das anfallende Öl mit Äther extrahiert. Nach Abdestillieren des Äthers fällt das Keton kristallin an. Aus verd. Alkohol farblose Nadeln vom Schmp.  $56$  bis  $57^\circ$ . Ausbeute 2 g.

$\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{O}_2\text{Cl}$ . Ber. C 73,41, H 10,11. Gef. C 73,42, H 9,96.

<sup>5</sup> A. Goldzweig und A. Kaiser, J. prakt. Chem. 151, 86 (1891).