

Acylierung von Inden-Natrium in Tetrahydrofuran¹

Von

R. Riemschneider und W. Grunow²

Aus der Freien Universität Berlin, Lehrstuhl für Biochemie

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 15. Juli 1961)

Die Reaktion von Inden-Na mit aliphatischen und aromatischen Säurechloriden führt zu 8-Alkyl- und 8-Aryl-8-acyloxy-benzofulvenen (II).

Aus den Produkten der Umsetzung von Cyclopentadien-Li und Cyclopentadien-Na mit Acylechloriden lassen sich keine Mono-, sondern nur Diacylsubstitutionsprodukte isolieren^{3, 4}. Das zunächst gebildete Monoacylcyclopentadien reagiert sofort weiter, so daß Fulvenolester und/oder o-Substitutionsprodukte entstehen^{4, 5}. Die Reaktion von Cyclopentadien-Na mit Acetylchlorid in Tetrahydrofuran (THF) verläuft in beiden Richtungen: Neben dem als Monoenol vorliegenden o-Diacetyl-cyclopentadien erhielten wir 6-Acetoxy-6-methyl-fulven (I) als zweites Reaktionsprodukt⁴.

Im Gegensatz zur Acylierung der Alkalimetallderivate des Cyclopentadiens ist bei der Acylierung von Inden-Na kaum o-Disubstitution⁶ zu erwarten, weil im mesomeren Anion des Inden-Na oder Monoacyl-

¹ 19. Mitt. der Reihe „Acylderivate cyclischer Verbindungen“.

² Anschrift für den Schriftverkehr: Prof. Dr. R. Riemschneider, Hamburg-Blankenese, Postfach 13 664.

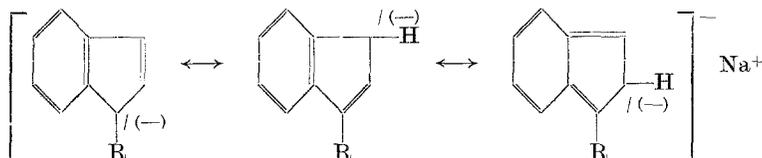
³ W. J. Linn und W. H. Sharkey, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 4970 (1957).

⁴ 7. Mitt. dieser Reihe, R. Riemschneider und M. Krüger, Mh. Chem. **90**, 573 (1959).

⁵ R. Riemschneider und R. Nehring, Mh. Chem. **91**, 826 (1960).

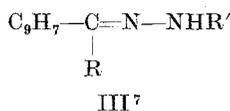
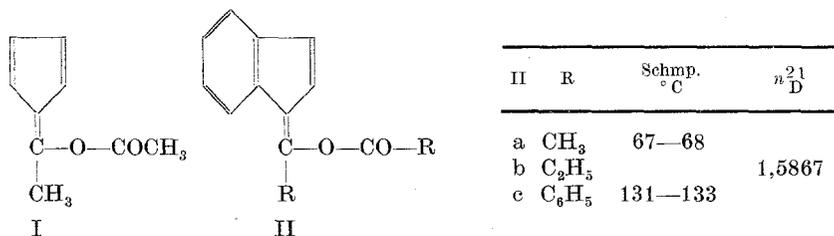
⁶ o-Diacylindene wären für Untersuchungen über die Farbreaktion von o-Diacylverbindungen mit Aminosäuren von Interesse. Vgl. 16. Mitt. dieser Reihe, Mh. Chem. **91**, 1034 (1960).

inden-Na das freie, die negative Ladung tragende Elektronenpaar nur unter gleichzeitiger Aufhebung der aromatischen Struktur des 6-Ringes in die 2-Stellung verschoben werden kann.



Dagegen kann mit der Bildung von Enolestern vom Typ I auch bei der Acylierung des Inden-Na gerechnet werden, da sich Inden und Cyclopentadien in bezug auf die Fulvenbildung ähnlich verhalten.

Diese Vorstellungen konnten experimentell bestätigt werden: Aus den Umsetzungsprodukten von Inden-Na mit Acetyl-, Propionyl- bzw. Benzoylchlorid in THF erhielten wir die Benzofulvenolester IIa—IIc. Ihre Konstitution ergibt sich aus IR-spektroskopischen Untersuchungen, Verseifungsversuchen und der Bildung von Monoacylindenderivaten (III) bei der Reaktion von II a und II b mit Semicarbazid und 2,4-Dinitrophenylhydrazin.



III	R	R'	Schmp. °C
a	CH ₃	CONH ₂	218—221
b	C ₂ H ₅	CONH ₂	191—192
c	CH ₃	C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂	215—218

Aus den in Abb. 1 und 2 wiedergegebenen IR-Spektren von II a und II c läßt sich sowohl auf das Vorliegen der Enolestergruppierung (II a: Absorptionsbande bei 1760 cm⁻¹; II c: bei 1747 cm⁻¹) als auch — durch den Vergleich mit Spektren von Fulvenen, Benzofulvenen und Dibenzofulvenen⁸ — auf das Vorhandensein des Benzofulvensystems schließen. Die Spaltung der Enolestergruppierung und Bildung ent-

⁷ C₉H₇ = Indenyl.

⁸ J. C. Wood, R. M. Eloffson und D. M. Saunders, *Analyt. Chem.* **30**, 1339 (1958).

sprechender Monoacylindenderivate unter dem Einfluß von Semicarbazid bzw. 2,4-Dinitro-phenylhydrazin erfolgt nur bei II a und II b, II c wird unter denselben Bedingungen nicht angegriffen. Durch Kochen mit äthanol. NaOH werden II a—II c verseift. In den Verseifungslösungen von II a und II b konnten Essigsäure bzw. Propionsäure als p-Chlorphenacyl-ester nachgewiesen werden, aus II c wurde Benzoe-

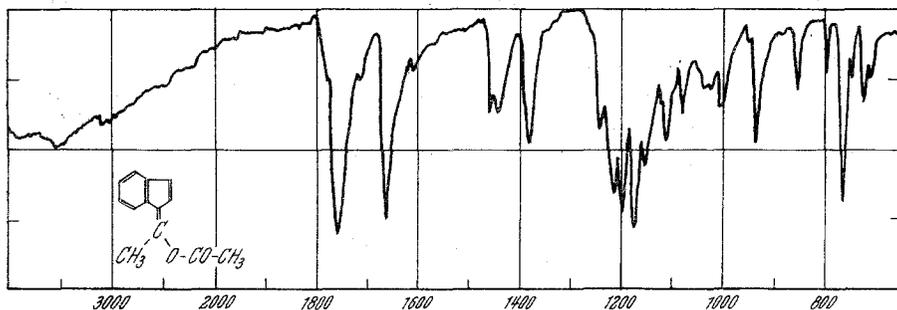


Abb. 1

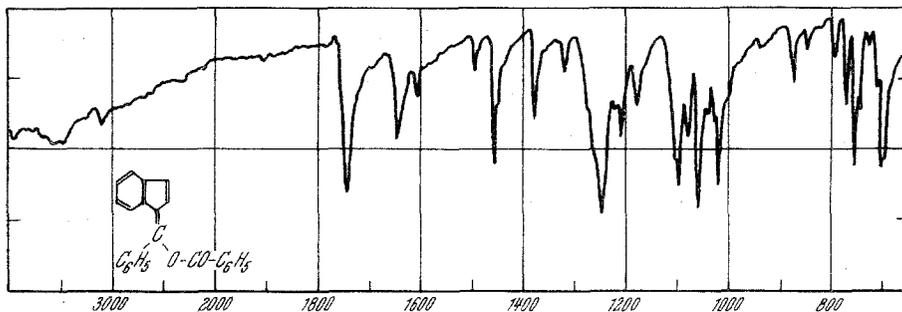


Abb. 2

säure erhalten. Im Falle der Verseifung von II a gelang die Isolierung eines α -Acetylindens vom Schmp. 138—140° ($\alpha = 1$ oder 3, da 2-Acetylindene⁹ bei 122° schmilzt).

Hinsichtlich der hier beschriebenen, zu Benzofulvenolestern führenden Acylierung von Inden-Na ist es von Interesse, daß *Koelsch* sowie *Goebel* und *Marvel*¹⁰ bei der Acylierung von 1,3-Diphenyl-inden-Na zu 1-Acyl-1,3-diphenyl-indenen gelangten. Die in diesem Fall erfolgende Bildung des Monoacylsubstitutionsproduktes wird dadurch ermöglicht, daß das Vorhandensein des Substituenten in 1-Stellung eine Enolisierung des Monoacylindens verhindert.

⁹ *H. Rupe* und *H. Müller*, *Helv. Chim. Acta* **4**, 841 (1921).

¹⁰ *C. F. Koelsch*, *J. Amer. Chem. Soc.* **56**, 1605 (1934); *M. T. Goebel* und *C. S. Marvel*, ebenda **55**, 3712 (1933).

Durch die Entstehung der Benzofulvenolester II a—II c bei der Acylierung von Inden-Na und besonders durch die Übereinstimmung, die die IR-Spektren von I und II a zeigen, wird die früher⁴ getroffene Annahme über die Konstitution von I weiter gestützt. Das IR-Spektrum von I besitzt entsprechend der Enolester-Struktur eine starke Bande bei 1773 cm^{-1} und weist große Ähnlichkeit mit dem IR-Spektrum des 2-Acetoxy-penten-(2)-ons-(4)¹¹ auf, was die Struktur von I ebenfalls bestätigt.

Im Zusammenhang mit den geschilderten Untersuchungen wurde auch die Reaktion von Cyclopentadien-Na mit Benzoylchlorid in THF durchgeführt. Auf diese Weise gelang die Darstellung von 1-Benzol-6-hydroxy-6-phenyl-fulven (IV) aus Cyclopentadien-Na.

Experimenteller Teil

8-Methyl-8-acetoxy-benzofulven (II a)

80 g (0,69 Mol) Inden (Sdp. 182°) werden mit 6 g (0,26 Grammatom) in kleine Stücke zerschnittene Na im N_2 -Strom 15—20 Stdn. lang zunächst auf 150—170° und dann bei Nachlassen der Wasserstoffentwicklung auf 180—200° erhitzt. Nach Abkühlung wird das überschüssige Inden abdekantiert, der Rückstand mit 150 ml absol. THF geschüttelt und unter Rühren auf dem Wasserbad erhitzt. Zu der dabei gebildeten grünschwarzen Lösung, in der ein Teil des Rückstandes nur suspendiert ist, werden unter Rühren und Eiskühlung im N_2 -Strom tropfenweise 19,7 g (0,25 Mol) Acetylchlorid hinzugefügt. Am nächsten Tag wird die dunkelrote, breiige Reaktionsmischung mit 100 ml Wasser und 100 ml Äther versetzt. Die äther. Schicht wird abgetrennt, gewaschen und getrocknet. Nach dem Abdestillieren von Äther und THF wird der Rückstand im Vak. destilliert. Als Hauptfraktion geht bei 2—3 mm zwischen 115° und 135° oder bei 18 mm zwischen 175° und 185° ein gelbes Öl über, das nach einiger Zeit in gelblichen Nadeln kristallisiert: 9 g (36% d. Th.). II a schmilzt nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol, Äthanol, Ligroin oder Petroläther bei 67—68°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (200,23). Ber. C 77,98, H 6,04. Gef. C 77,3, H 6,1.

x-Acetyl-inden (*x* = 1 oder 3)

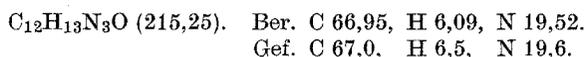
Eine Lösung von 2 g (10 Millimol) II a in 10 ml Äthanol wird mit einer Lösung von 1 g (25 Millimol) NaOH in 80proz. Äthanol versetzt und 30 Min. gekocht. Die dunkelgrüne Verseifungslösung wird nach Verdünnen mit Wasser und Einleiten von CO_2 mit Äther ausgeschüttelt. Nach Waschen mit stark verd. HCl und Wasser bis zur neutralen Reaktion und Entfernung des Äthers bleibt ein rotes Öl zurück, aus dem sich nach Behandlung mit wenig Äther und mehrstdg. Stehen *x*-Acetyl-inden abscheidet: 250 mg (16%) farbloser Kristalle vom Schmp. 138—140° (aus Äthanol-Wasser).

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}$ (158,19). Ber. C 83,51, H 6,37. Gef. C 83,3, H 6,6.

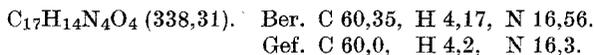
¹¹ R. S. Rasmussen, D. D. Tunnicliff und R. R. Brattain, J. Amer. Chem. Soc. 71, 1068 (1949).

Acetyl-inden-semicarbazon (III a)

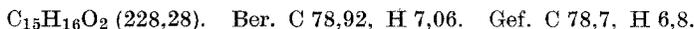
Eine Lösung von 0,5 g (2,5 Millimol) II a in 5 ml Äthanol wird mit Wasser bis zum Auftreten einer bleibenden Trübung versetzt und diese durch Zusatz von wenig Äthanol gerade wieder beseitigt. Dann werden 0,45 g (4 Millimol) Semicarbazidhydrochlorid und 0,8 g (6 Millimol) Natriumacetat-Trihydrat zugegeben und durch viertel- bis halbstdg. Schütteln gelöst. Die Lösung wird mehrere Stdn. gekocht und danach über Nacht stehengelassen. Das entstandene Semicarbazon scheidet sich aus der Lösung in Form von glänzenden Blättchen aus: 350 mg (65%), die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol und Dioxan bei 218—221° unter Zers. schmelzen.

*Acetyl-inden-2,4-dinitro-phenylhydrazon (III c)*

0,5 g (2,5 Millimol) II a werden in 5 ml Äthanol gelöst und 0,6 g (3 Millimol) 2,4-Dinitro-phenylhydrazin, gelöst in 7 ml 85proz. H_3PO_4 und 5 ml Äthanol, hinzugefügt. Die rote Lösung trübt sich nach kurzer Zeit, und das gebildete 2,4-Dinitro-phenylhydrazon scheidet sich als gelbroter Niederschlag ab: 750 mg (89%), schmelzend bei 215—218° unter Zers. (aus Dioxan).

*8-Äthyl-8-propionyloxy-benzofulven (II b)*

Aus 6 g (0,26 Grammatom) Na und 80 g Inden hergestelltes Inden-Na wird in 150 ml absol. THF unter Rühren und Eiskühlung im N_2 -Strom tropfenweise mit 23,1 g (0,25 Mol) Propionylchlorid versetzt. Am folgenden Tag werden zu der dunkelrotbraunen, zähflüssigen Reaktionsmischung 150 ml Wasser und 150 ml Äther gegeben. Die äther. Schicht wird abgetrennt, gewaschen und getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers und THF wird der Rückstand im Vak. destilliert. Das als Hauptfraktion bei 2—3 mm zwischen 135 und 145° übergehende II b stellt ein gelbliches Öl dar. Ausb.: 9 g (31,5%). Sdp.₁ 125—135°; n_D^{21} 1,5867.

*Propionyl-inden-semicarbazon (III b)*

Eine Lösung von 2 g (8,8 Millimol) II b in 15 ml Äthanol wird mit 3 ml Wasser versetzt und die aufgetretene Trübung durch Zusatz von wenig Äthanol wieder beseitigt. Nach Zugabe von 2 g (18 Millimol) Semicarbazidhydrochlorid und 3,5 g (25,7 Millimol) Natriumacetat-Trihydrat wird die Lösung bis zur Auflösung des Semicarbazidhydrochlorides geschüttelt und 8 Stdn. gekocht. Aus der Reaktionslösung scheidet sich Kristalle [0,9 g (45%)] aus, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol und Xylol bei 191 bis 192° unter Zers. schmelzen.

*8-Phenyl-8-benzoyloxy-benzofulven (II c)*

Aus 6 g (0,26 Grammatom) Na und 80 g Inden hergestelltes Inden-Na wird in 150 ml absol. THF unter Rühren und Eiskühlung im N_2 -Strom tropfenweise mit 35 g (0,25 Mol) Benzoylchlorid versetzt. Am folgenden

Tag werden zu der dunkelrotbraunen, breiigen Reaktionsmischung 100 ml Wasser und 100 ml Äther hinzugefügt. Die äther. Schicht wird abgetrennt, gewaschen und getrocknet. Das nach Entfernen der Lösungsmittel zurückbleibende, dunkelrote Öl wird mit 200 ml Äthanol versetzt und unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die erhaltene Lösung wird nach dem Abkühlen von dem bei der Zugabe des Äthanol's ausgeschiedenen Öl getrennt. Äthanol und Inden werden (letzteres im Vak.) entfernt. Aus dem zurückbleibenden Öl scheiden sich nach einiger Zeit 8 g gelbroter Kristalle ab: II c, die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol oder Essigester orange-gelb glitzern und bei 131—133° schmelzen.

$C_{23}H_{16}O_2$ (324,36). Ber. C 85,16, H 4,97. Gef. C 85,3, H 5,5.

1-Benzoyl-6-hydroxy-6-phenyl-fulven (IV)

Zu einer aus 11,5 g (0,5 Grammatom) Na und 40 g (0,6 Mol) Cyclopentadien hergestellten Lösung von Cyclopentadien-Na in 200 ml absol. THF wird unter starkem Rühren und Kühlung auf anfänglich — 18° eine Lösung von 70,3 g (0,5 Mol) Benzoylchlorid in 100 ml absol. THF tropfenweise hinzugefügt. Am nächsten Tag wird die dickflüssige, rote Reaktionsmischung mit 300 ml Wasser versetzt, die dunkelrote Schicht nach Neutralisation abgetrennt und nach Zusatz von Äther mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach Entfernung der Lösungsmittel und einer geringen Menge Dicyclopentadien (im Vak.) hinterbleibt ein viskoses Öl, aus dem durch Auflösen in 50 ml Äther, Ausschütteln dieser äther. Lösung mit verd. wäßriger KOH und Ansäuern mit verd. HCl 15 g (22%) IV erhalten werden. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Eisessig schmelzen die in pulverisiertem Zustand gelbbraunen Kristalle bei 101—102° (Lit.³: Schmp. 102—103°).

$C_{19}H_{14}O_2$ (274,32). Ber. C 83,19, H 5,14. Gef. C 83,3, H 6,5.

Wenn in umgekehrter Reihenfolge die Lösung von Cyclopentadien-Na in die Lösung des Benzoylchlorids getropft wird, beträgt die Ausbeute an IV nur ca. 3%.