

Synthesen von Heterocyclen, 158. Mitt.

(Über Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen,
5. Mitt.)

Von

E. Ziegler*, G. Kollenz und H. Igel

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 24. Februar 1971)

Syntheses of Heterocycles, CLIV (Reactions of Cyclic Oxalyl Compounds, V)

4-Benzoyl-5-phenyl-2.3-dihydrofuran-2.3-dione (**1**) is converted at 120—140° under the loss of CO and CO₂ to yield 3.5-dibenzoyl-2.6-diphenyl-4-pyrone (**2**, 79%). However, 3.7-dibenzoyl-4.8-diphenyl-1.5-dioxocin-2.6-dione (**3**) is formed in 90% yield, if **1** is decomposed in boiling toluene in the presence of acids. The dibenzoyl ketene **4** is postulated as the common intermediate.

4-Benzoyl-5-phenyl-2.3-dihydrofuran-2.3-dion (**1**) wandelt sich beim Erhitzen auf 120—140° unter Abgabe von CO und CO₂ in 3.5-Dibenzoyl-2.6-diphenyl-4-pyron (**2**, 79% d. Th.) um. Nimmt man die therm. Zers. in Toluol in Gegenwart katalyt. Mengen Säure vor, so bildet sich 3.7-Dibenzoyl-4.8-diphenyl-1.5-dioxocin-2.6-dion (**3**, 90% d. Th.). Als gemeinsame Zwischenstufe wird das Dibenzoyl-keten (**4**) postuliert.

In einer Kurzmitteilung haben Ziegler und Mitarb.¹ über die Synthese des 4-Benzoyl-5-phenyl-2.3-dihydro-furan-2.3-dions (**1**) aus Dibenzoylmethan und Oxalylchlorid berichtet. Die Struktur dieser in gelben Nadeln (Ausb. 75% d. Th.) anfallenden Verbindung ist auf Grund der Ergebnisse der Elementaranalyse sowie IR- und NMR-spektroskopischer Daten als gesichert anzusehen (s. Exper. Teil).

Die Verbindung **1** ist von gewissem theoret. Interesse, da die bisher durchgeführten Versuche, derartige Furan-2.3-dione darzustellen, nur dort zum Erfolg geführt haben, wo ein ankondensiertes, aromatisches System stabilisierend auf das Gesamtmolekül wirken kann. Es sei hier an die schon

* Herrn Prof. Dr. M. Pailer, Univ. Wien, mit freundschaftlichen Grüßen und besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ E. Ziegler, M. Eder, C. Beleggratis und E. Prewedourakis, *Mh. Chem.* **98**, 2249 (1967).

lange bekannten Synthesen von Cumaran-dion², Benzocumaran-dion³ sowie Phenanthro[9.10—b]furan-2.3-dion⁴ erinnert. Auch der Versuch, durch HBr-Abspaltung aus 4-Brom-4.5-dihydro-furan-2.3-dion⁵ das Grundsystem dieser Körperklasse zu erhalten, ist nicht gelungen.

Diese Ergebnisse weisen auf die große Ringspannung hin, die Δ^4 -Furan-2.3-dionen innewohnt. Unterstützt wird diese Ansicht auch durch spektroskop. Untersuchungen an Verbindungen vom Typ des von *Erlenmeyer*⁶ hergestellten 4-Benzyl-5-phenyl-2.3-dihydro-furan-2.3-dions, das praktisch zur Gänze in seiner tautomeren Form mit *exocyclischer* Doppelbindung, demnach als 4-Benzyliden-5-phenyl-tetrahydrofuran-2.3-dion vorliegt. Über die Problematik dieser und ähnlich gelagerter Prototropie-Erscheinungen soll jedoch an anderer Stelle noch eingehend berichtet werden.

Aus dem bisher Gesagten möchten wir jedoch ableiten, daß der Furan-2.3-dion-Ring der Ausbildung einer Doppelbindung zwischen C-4 und C-5 auszuweichen sucht. Es liegt für uns daher der Schluß nahe, daß an der wahren Struktur von **1**, bei der ja eine Stabilisierung durch Prototropie oder ankondensierte arom. Systeme nicht gegeben scheint, auch Grenzformen vom Typ **1a** bzw. **1b** etc. beteiligt sind, womit die relativ große Stabilität von **1** erklärt werden kann. Letztere wird durch die Benzoyl- bzw. Phenyl-Gruppe des Furan-Ringes noch verstärkt. So verliefen Versuche, auch andere 1.3-Diketone, wie z. B. Acetylaceton, Benzoylaceton etc., mit Oxalychlorid zu analog gebauten Furan-2.3-dionen umzusetzen, ergebnislos.

Anschließend sollen nun die Folgereaktionen, die bei therm. Belastung des Furan-2.3-dions **1** eintreten, aufgezeigt werden (s. Schema 1 und 2).

Erhitzt man **1** auf 120—140°, so setzt heftige Gasentwicklung ein. Nach wenigen Min. verfestigt sich die Schmelze, die, aus *n*-Butanol umkristallisiert, ein farbloses Produkt vom Schmp. 278° gibt (= 79% d. Th.). Die Ergebnisse der Elementaranalyse, sowie IR-, NMR- und massenspektrometrische Daten weisen **2** als Dibenzoyl-diphenyl-4-pyron aus. Offen ist noch die Frage, ob es sich hier um das 2,5- oder das 3,5-Dibenzoyl-diphenyl-4-pyron (**2a** oder **2**) handelt. Eine Entscheidung bringt aber der Abbau mit Anilin: Entsprechend dem allgemeinen Verhalten von γ -Pyronen gegenüber Ammoniak⁷⁻⁹ dürfte vorerst Ringsprengung am Heteroatom eintreten. Die hierbei gebildete, offenkettige, zur Tautomerie befähigte Zwischenstufe wird nun auf Grund ihrer „ β -Diketo-Struktur“ durch neuerlichen nucleophilen Angriff des Anilins über die Stufe des Dibenzoylacetanilids bzw. dessen Anils letztlich in Diphenylharnstoff, Dibenzoylmethan und Dibenzoylmethan-mono-anil gespalten.

² *K. Fries* und *W. Pfaffendorf*, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 156 (1912).

³ *K. Fries* und *R. Frellstedt*, Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 719 (1921).

⁴ *R. Meyer* und *O. Spengler*, Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 440 (1905).

⁵ *F. Fleck*, *A. Rossi* und *H. Schinz*, Helv. chim. Acta **32**, 998 (1949).

⁶ *E. Erlenmeyer*, Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 1450 (1899).

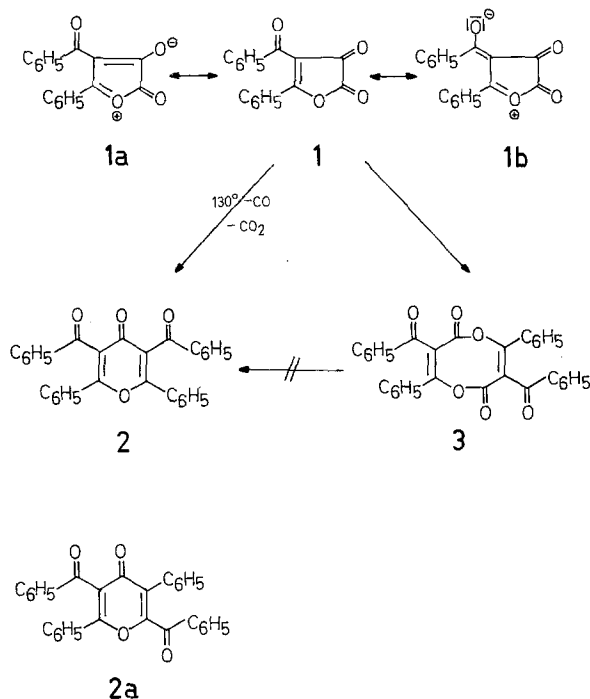
⁷ *F. C. Palaz* und *P. Ornato*, Chem. Zbl. **1905**, 1295.

⁸ *F. Feist*, Ber. dtsch. chem. Ges. **23**, 3736 (1890).

⁹ *F. Feist*, Ann. Chem. **257**, 279 (1890).

Für diesen Abbaumechanismus spricht die Tatsache, daß Dibenzoylacetanilid¹⁰ selbst, wie unsere Versuche gezeigt haben, bei der Umsetzung mit Anilin unter analogen Bedingungen dieselben Spaltprodukte liefert.

Schema 1



Im Zuge einer Nebenreaktion kann aus **2** durch Anilin auch eine Benzoyl-Gruppe abgespalten werden, was zur Bildung von Benzanilid und Benzoylacetanilid führt.

Letztlich sind also aus dem Reaktionsgemisch die schwerer löslichen Verbindungen, nämlich Diphenylharnstoff sowie Benzanilid in Substanz isolier- und identifizierbar, während die Bildung von Dibenzoylmethan, Dibenzoylmethan-anil und Benzoylacetanilid dünn-schicht-chromatographisch eindeutig nachzuweisen ist.

Bei einer Umsetzung von **2 a** mit Anilin müßte hingegen unter analogen Bedingungen 1,3-Diphenylpropan-1,2-dion bzw. dessen Anil unter den Reaktionsprodukten zu finden sein, was aber nicht zutrifft.

Die gaschromatographische sowie IR-spektroskopische Untersuchung des bei der Umsetzung **1** → **2** entstehenden Gases zeigt, daß

¹⁰ A. Michael, Ber. dtsh. chem. Ges. **38**, 22 (1905).

primär CO- und sofort darauf CO₂-Abspaltung stattfindet. Nach einiger Zeit liegt ein Verhältnis CO : CO₂ von etwa 2 : 1 im Gasgemisch vor. In diesem Zusammenhang ist ferner das Ergebnis der massenspektrometr. Untersuchung von **1** bemerkenswert. Es tritt nämlich die gegenüber dem theoretischen Wert (C₁₇H₁₀O₄ = 278) um 28 (= CO) verringerte Masse $m/e = 250$ als scheinbares Molekülion auf.

Diese Tatsachen lassen den Schluß zu, daß **1** relativ leicht CO unter Ausbildung eines instabilen Zwischenproduktes ($MG = 250$) abgibt, das seinerseits unter CO₂-Abspaltung zum stabilen Endprodukt **2** weiterreagiert.

Bei Versuchen, das instabile Zwischenprodukt in irgendeiner Form nachzuweisen, ist es gelungen, unter milderer Bedingungen und in geringerer Konzentration (Erhitzen von **1** in Toluol auf 100°) ein Gemisch von **2** (20% d. Th.) und einer weiteren Substanz **3** (30% d. Th.) zu isolieren. Führt man diese Umsetzung in Toluol unter Zusatz katalyt. Mengen an Proton- oder Lewis-Säuren durch (HCl, H₂SO₄ bzw. AlCl₃), so wird die Bildung von **2** vollständig unterbunden und **3** kann in einer Ausb. von 90% d. Th. erhalten werden. Auf Grund der ermittelten Summenformel sowie IR- (1750, 1730/cm) und NMR-spektroskopischer Untersuchungsergebnisse ist diese Substanz als 3,7-Dibenzoyl-4,8-diphenyl-1,5-dioxocin-2,6-dion (**3**) identifizierbar. Das IR-Spektrum von **3** zeigt außerdem starke Analogien zu dem des als 8-Ring vorliegenden Disalicylids¹¹.

Die Substanz **3** kommt allerdings als Zwischenprodukt für die Bildung von **2** nicht in Frage, da sie auch unter harten Bedingungen *nicht* in **2** überführbar ist.

Auf Grund dieser Überlegungen ist für die thermisch initiierte Zersetzungsreaktion von **1** etwa der im Schema **2** dargestellte Verlauf anzunehmen.

Das Furan-2,3-dion **1** spaltet demnach bei 130–140° CO ab und der verbleibende Molekülrumpf könnte sich in das sehr reaktive und unbeständige Dibenzoylketen **4** umlagern. Für diesen Reaktionsablauf sprächen einige Literaturhinweise, wonach aus ähnlich gebauten cyclischen Oxalylverbindungen durch CO-Abspaltung die Bildung von teils isolierbaren, teils instabilen Acylheterocumulenen erfolgt^{12–16}.

¹¹ E. Ziegler und H. Sterk, Mh. Chem. **99**, 1958 (1968).

¹² J. Goerdeler und H. Schenk, Chem. Ber. **98**, 2954 (1965).

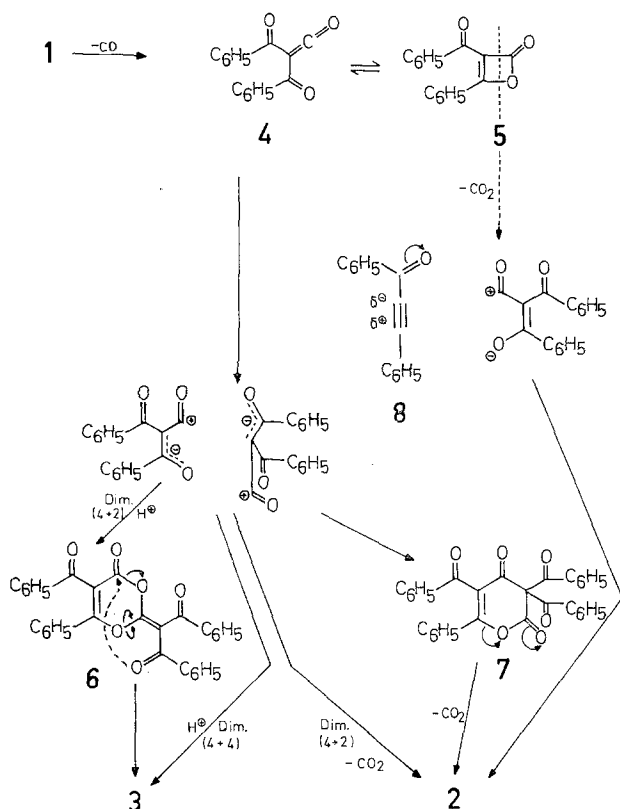
¹³ J. Goerdeler und R. Sappelt, Chem. Ber. **100**, 2064 (1967).

¹⁴ G. Westphal und P. Henklein, Z. Chem. **9**, 425 (1969).

¹⁵ L. I. Samaraj, V. A. Bondar und G. Derkac, Chem. Zbl. (Schnellref.) **58**, 0819 (1969).

¹⁶ U. Gázquez und G. Oertel, Angew. Chem. **80**, 363 (1968).

Schema 2



Die sofortige Weiterreaktion des erwähnten Dibenzoylketens **4** in Art einer 4 + 2-Dimerisierung mit nachfolgender CO₂-Abspaltung überrascht nicht, denn nach *Ulrich*¹⁷ erhöhen elektronenziehende Substituenten an einem Heterocumulensystem dessen Reaktivität. Im Fall des Dibenzoylketens **4** sind dem Keten-Strukturelement sogar zwei solche Gruppen benachbart. Offen bleibt die Frage, ob es tatsächlich zur Ausbildung des Pyron-Derivates **7** kommt, oder ob die CO₂-Abspaltung in Art eines „gleitenden Reaktionsverlaufes“ bereits während des Dimerisationsvorganges stattfindet.

Ähnliche Dimerisierungen von Acylheterocumulenen im allgemeinen, sowie Acylketenen im besonderen, sind schon bekannt: So ist in dieses Schema z. B. die Dimerisierung von Diketen — in seiner offenkettigen Form als Acetylketen reagierend — zu Dehydracetsäure einzuordnen¹⁸. In gleicher

¹⁷ *H. Ulrich*, Cycloaddition Reactions of Heterocumulens, S. 7. Acad. Press. 1967.

¹⁸ *H. Ulrich*, Cycloaddition Reactions of Heterocumulens, S. 40. Acad. Press. 1967.

Weise dimerisiert sich das von *Stetter* und *Kiehs*¹⁹, sowie von *Jäger* und *Wegler*²⁰ auf anderem Wege synthetisierte cyclische „ α -Oxo-keten“ zum entsprechenden Pyran-2,4-dion.

Auch die CO₂- bzw. COS-Abspaltung aus solchen Dimerisationsprodukten und der nachfolgende Ringschluß zu Pyrononen bzw. Thiopyronen ist von verschiedenen Autoren beobachtet worden. So ist es möglich, wenn auch unter wesentlich härteren Bedingungen, aus Dehydracetsäure nach CO₂-Verlust Ringschluß zum entsprechenden 2,6-Dimethyl-4-pyron zu erzwingen²¹. Auch das von *Goerdeler* und *Schenk*¹² durch cyclisierende Dimerisierung eines Thioacylisocyanats hergestellte Thiadiazin-2,4-dion-Derivat liefert beim Erhitzen unter COS-Abspaltung das erwartete Thio-4-pyron.

Ein zweiter, ebenfalls denkbarer Weg für die Reaktion **1** \rightarrow **2** könnte primär über eine Valenzisomerisierung des Dibenzoylketens zum entsprechenden ungesättigten β -Lacton **5** verlaufen. **5** sollte nach CO₂-Verlust Benzoyl-phenylacetylen (**8**) liefern. Dieses relativ stabile Acetylen müßte sich mit einem noch unveränderten Molekül Dibenzoylketen in einer 1,4-Addition zu **2** cyclisieren.

Die Bildung von **2** an Stelle des Stellungsisomeren **2 a** wäre auch hier bevorzugt möglich, da die Polarisierung der C \equiv C-Bindung in der erforderlichen Richtung schon vorgegeben ist²².

Gegen diesen, über das Benzoyl-phenylacetylen formulierbaren Reaktionsweg sind schwerwiegende, experimentelle Ergebnisse ins Treffen zu führen. So haben Versuche, die intermediäre Bildung von **8** an Hand eines Vergleichspräparates im Verlauf der thermischen Zersetzung nachzuweisen, nur negative Resultate gezeitigt. Einerseits ist im Reaktionsgemisch dünn-schichtchromatographisch keine Spur an **8** nachweisbar, andererseits bringt ein Zusatz von **8** zum Reaktionsgut keine Ausbeutensteigerung an **2** mit sich.

Abgesehen davon stellt auch das als Zwischenprodukt in Betracht kommende β -Lacton **5** ein sehr gespanntes Ringsystem dar.

Aus all diesen Überlegungen läßt sich nun ableiten, daß die Reaktion **1** \rightarrow **2** über ein Zwischenprodukt ($MG = 250$) abläuft, das wohl am ehesten als Dibenzoylketen **4** zu formulieren ist. In einer cyclisierenden Dimerisierung mit sofortiger CO₂-Abspaltung stabilisiert sich **4** schließlich zum Pyron **2**.

In diesem Zusammenhang sei noch angeführt, daß bei thermischer Belastung des von *Meyer* und *Spengler*⁴ synthetisierten Phenanthro[9,10-*b*]furan-2,3-dions ebenfalls die Bildung eines γ -Pyrons als stabiles Endprodukt (entsprechend **2**) beobachtet wird. Auch in diesem Fall wäre eine Reaktionsfolge über eine, dem Dibenzoylketen analoge, cyclische Acylketen-Zwischenstufe denkbar.

¹⁹ *H. Stetter* und *K. Kiehs*, Chem. Ber. **98**, 1181, 2099 (1965).

²⁰ *G. Jäger* und *R. Wegler*, Vortrag anläßl. des IUPAC-Symp., München (6. bis 10. Sept. 1970).

²¹ *F. Feist*, Ann. Chem. **257**, 273 (1890).

²² *E. P. Kohler*, J. Amer. Chem. Soc. **44**, 382 (1922).

Für die Erklärung des Reaktionsablaufes **1** → **3** steht folgender Weg zur Diskussion: Die Polarisierung des primär gebildeten Zwischenproduktes **4** könnte durch die saure Katalyse in dem Sinn verschoben werden, daß der Ringschluß am O-Atom einer der beiden gleichwertigen Benzoyl-Gruppen stattfindet, was zwanglos zur Bildung des Dioxocin-2,6-dions **3** führt. Dies stünde in Analogie mit der Dimerisierung des bei Erhitzen von Salicylsäurechlorid bzw. Benzdioxan-2,4-dionen intermediär gebildeten cyclischen Acylketens zum entsprechenden Disalicylid, dessen 8-Ring auf Grund IR-spektroskopischer Untersuchungen gesichert erscheint¹¹. Die Cyclisierung könnte natürlich auch an der C=O-Doppelbindung der Keten-Gruppierung einsetzen unter zwischenzeitlicher Bildung des Dioxan-Derivates **6**, das sich nachfolgend in Art einer sauer katalysierten „Acyl-Lacton-Umlagerung“ zu **3** stabilisieren müßte.

In diesem Zusammenhang sind Hinweise von *Ulrich*²³ bemerkenswert, wonach katalysierte Cyclisierungen bei Ketenen bevorzugt an der C=O-Doppelbindung ablaufen.

Es ist natürlich versucht worden, das postulierte Dibenzoylketen **4** durch Abfangreaktionen mit Hilfe geeigneter polarer Mehrfachbindungssysteme, wie z. B. Arylisocyanaten oder Carbodiimiden, nachzuweisen, was auch gelungen ist. Darüber wird demnächst berichtet werden.

Für die Unterstützung dieser Arbeit sind wir der Firma Ciba-Geigy AG, Basel, zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

1. 4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-dihydro-furan-2,3-dion (**1**)

5 g Dibenzoylmethan in 50 ml Äther werden mit 2.8 g Oxalylchlorid versetzt. Nach 5 Stdn. scheiden sich 3,5 g einer gelben Kristallmasse ab, welche aus CCl₄ umkristallisierbar ist. Aus der äther. Mutterlauge fallen nach 2 Tagen noch weitere 1,2 g **1** an. Gesamtausb. 4,2 g (76% d. Th.), Schmp. 120°.

C₁₇H₁₀O₄. Ber. C 73,30, H 3,62. Gef. C 72,88, H 3,47.

IR (in KBr): 1820/cm ($\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—O—}$), 1720/cm (>C=O), 1650/cm

(C₆H₅— $\overset{\text{O}}{\parallel}$ C), >C=C<).

NMR (in CHCl₃): δ = 8.1—7,3 ppm (Aromat).


²³ *H. Ulrich*, Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes, S. 14. Acad. Press. 1967.

2. 3,5-Dibenzoyl-2,6-diphenyl-4-pyron (2)

Man erhitzt 2 g **1** auf 130—140°, wobei heftige Gasentwicklung einsetzt, die nach 5 Min. beendet ist. Die Schmelze verfestigt sich und liefert durch Anreiben mit Äthanol und Umkristallisieren aus *n*-Butanol feine farblose Nadeln, Schmp. 278°, Ausb. 1,3 g (79% d. Th.).

$C_{31}H_{20}O_4$. Ber. C 81,15, H 4,36. Gef. C 80,84, H 4,34.

MG (massenspekt.): 456.



IR (in KBr): 1665/cm (γ -Pyron, C_6H_5 ).

3. 4,8-Dibenzoyl-3,7-diphenyl-1,5-dioxocin-2,6-dion (3)

a) Eine Lösung von 2 g **1** in 150 ml Toluol wird 2½ Stdn. auf 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen filtriert man 0,3 g **2** (18% d. Th.) ab, entfernt das Toluol und reibt mit Äthanol an. Aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 175°; Ausb. 0,8 g (33% d. Th.).

b) Nimmt man die therm. Zersetzung von **1** in Toluol unter Zusatz katalyt. Mengen Säure vor (konz. HCl, konz. H₂SO₄), so isoliert man aus 7 g **1** nur **3** (5,8 g, 90% d. Th.). Die Bildung von **2** unterbleibt gänzlich.

$C_{32}H_{20}O_6$. Ber. C 76,79, H 4,02. Gef. C 76,71, H 3,99.

IR (in KBr): 1750, 1730/cm (, 1660/cm (C_6H_5 ).

NMR (in CHCl₃): $\delta = 8,1-7,1$ ppm (Aromat).

4. Abbau des 3,5-Dibenzoyl-2,6-diphenyl-4-pyrone (2) mit Anilin

Nach 30 Min. Erhitzen von 0,5 g **2** in einem 5fachen Überschuß von Anilin auf 170°, nachfolgendem Abkühlen und Aufnehmen mit Methanol ist ein farbloses Produkt isolierbar, das durch fraktionierte Kristallisation aus Äthanol sowie CHCl₃ in *Diphenylharnstoff* und *Benzanilid* auftrennbar ist.

In der methanol. Mutterlauge ist dünnschichtchromatographisch an Hand von Vergleichspräparaten das Vorhandensein von *Dibenzoylmethan*, *Dibenzoylmethan-mono-anil* sowie *Benzoylacetanilid* einwandfrei feststellbar (Laufmittel: Benzol/Essigester 3 : 1).

5. Abbau von Dibenzoylacetanilid¹⁰ mit Anilin

Unter analogen Bedingungen wie unter 4. beschrieben, können aus 0,5 g Dibenzoylacetanilid nach Erhitzen in überschüss. Anilin 0,1 g (33% d. Th.) Diphenylharnstoff isoliert und identifiziert werden. In der methanol. Phase ist Dibenzoylmethan dünnschichtchromatographisch nachweisbar.