

Zur Chemie der vicinalen Triketone, 3. Mitt.

Synthesen von Heterocyclen, 166. Mitt.

Von

Helga Wittmann* und **B. Zimits**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

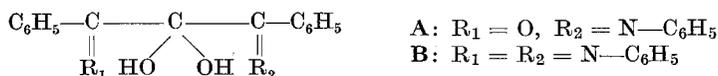
(Eingegangen am 12. November 1971; endgültige Fassung am 10. Februar 1972)

The Chemistry of Vicinal Triketones, III: Syntheses of Heterocycles, CLXVI

It has been shown, that the reaction products of 1,3-diphenyl-propan-1,2,3-trione (*DPhPT*) with aniline are not azomethines as proposed by *Neufville* and *Pechmann*. Aniline and p-substituted anilines give semiaminales with *DPhPT* at 20°. In boiling ethanol aminales are obtained, these open-chain compounds can be turned to indole derivatives.

Es wird gezeigt, daß die Struktur der von *Neufville* und *Pechmann* als Azomethine formulierten Umsetzungsprodukte von 1,3-Diphenyl-1,2,3-propantrion (*DPhPT*) mit Anilin nicht zutreffend ist. *DPhPT* reagiert mit Anilin bzw. p-substit. Anilinen bei 20° zu den entsprechenden Halbaminale. In sied. Äthanol bilden sich Vollaminale, die in Indolderivate umgelagert werden können.

Nach *Neufville* und *Pechmann*¹ führt die Umsetzung von 1,3-Diphenylpropan-1,2,3-trion (*DPhPT*) mit Anilin in Äthanol bei 20° zu einem Anil **A**, in der Siedehitze dagegen zum Bis-anil **B**, wofür folgende Strukturen angegeben werden:



Auf Grund eigener Versuchsergebnisse² an vic. Triketonen ist aber anzunehmen, daß bei dieser Reaktion eine Addition des prim.amins an die mittelständige C=O-Gruppe des *DPhPT* eintritt. Zur Unterstützung dieser Annahme lassen sich auch die Untersuchungen von *Kohler* und *Erickson*³ über die *Grignard*-Reaktion, sowie die Ergebnisse von *Biegelow*, *Rule* und *Blanck*⁴ über die Reduktion von *DPhPT* zu Dibenzoylcarbinol heranziehen. Ferner haben *Horner* und *Maurer*⁵ mit Hilfe spektroskopischer Methoden

* Herrn Prof. Dr. *Erich Ziegler*, Universität Graz, mit besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

die Ausnahmestellung der mittelständigen C=O-Gruppe von vic. Triketonen aufgezeigt: In den IR-Spektren des wasserfr. *DPhPT* tritt neben der Haupt-carbonylbande noch eine kürzerwellige, schwächere Nebenbande auf, die der mittelständigen C=O-Gruppe zugeordnet werden kann. Diese Bande findet man bei den Mono- und Diketonen nicht. Sie verschwindet, wenn man das Triketon in das Hydrat überführt. Auch im UV absorbieren Triketonhydrate im selben Bereich wie die Monoketone.

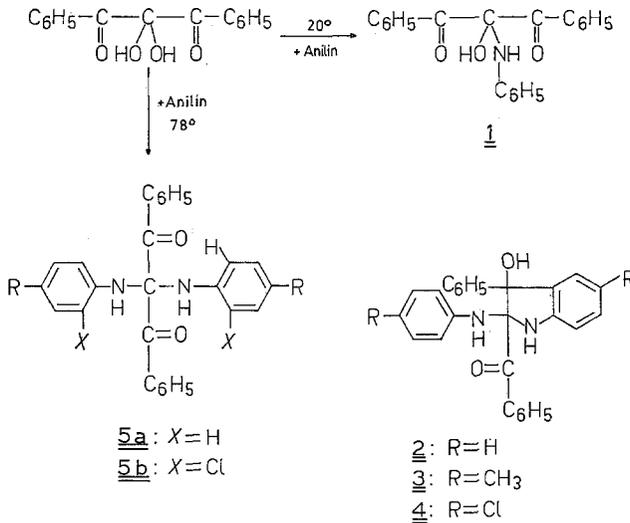
Die Nacharbeitung des Ansatzes von Anilin mit *DPhPT* in Äthanol bei 20° nach *Neufville* und *Pechmann*¹ hat ein gelbes Produkt ergeben, dessen chemische und physikalische Eigenschaften mit den Angaben der genannten Autoren über die als Azomethin A aufgefaßte Verbindung übereinstimmen. Auf Grund des IR-Spektrums kann jedoch Struktur A eindeutig widerlegt werden. Da bei 3420 und 3340/cm Banden von NH- sowie OH-Gruppen auftreten, muß diese Verbindung als Halbaminol **1** formuliert werden. Zu **1** gelangt man auch durch Lösen von *DPhPT* in überschüss. Anilin, wobei sich das Halbaminol nach einigem Stehen bei 20° kristallin abscheidet. Diese Darstellungsweise entspricht also durchaus der allgemeinen Methode², nach welcher Halbaminole aus vic. Triketonen zugänglich sind.

Die bei der Umsetzung von *DPhPT* mit Anilin in siedendem Äthanol entstehende Verbindung halten *Neufville* und *Pechmann*¹ für das Bis-anil B. Es resultiert jedoch eine gelbe Verbindung, welche — wie sie angeben — bei 148° schmilzt. Auf Grund unserer IR- und NMR-spektroskopischer Befunde handelt es sich jedoch um ein Gemisch aus dem Vollaminol **5 a** und dem Indolderivat **2**. Durch Behandeln mit verd. NaOH wird das cyclische Produkt **2** in reiner Form erhalten und schmilzt dann scharf bei 158°. **2** zeigt im NMR-Spektrum deutlich drei Signale für acide Protonen (6,5, 6,4 und 10,0 ppm), die beim Ausschütteln mit D₂O verschwinden. Das isomere Vollaminol **5 a**, welches allein nicht isolierbar ist, dürfte nur zwei acide Protonen aufweisen. Auch die Struktur eines Bisanils **B**¹ kommt wegen der im IR auftretenden C=O-Bande bei 1650/cm nicht in Frage.

Auf dieselbe Weise können Ringschlüsse mit den Vollaminolen aus *DPhPT* und p-Toluidin sowie p-Chloranilin zu **3** und **4** erzielt werden. Mit o-Chloranilin führt die Reaktion dagegen nur zu einem dem Vollaminol **5 a** analogen Produkt **5 b**, wie die spektroskopischen Daten (s. Exper. Teil) beweisen.

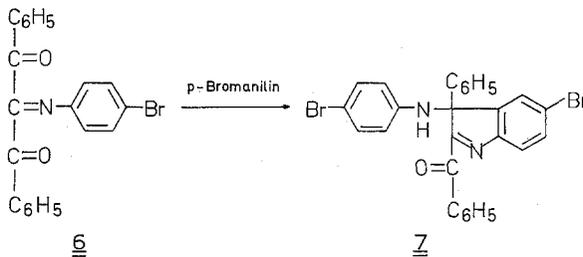
Diese Versuchsergebnisse haben eine Parallele in einer Beobachtung von *Shapiro* und *Chatterjee*⁶, wonach Ninhydrin z. B. mit m-Aminophenol bereits in wäßr. Lösung zu einem Derivat des Indeno[2,1—b]-indols ringschließt.

Läßt man dagegen p-Bromanilin mit *DPhPT* in siedendem Äthanol reagieren, so bildet sich das Azomethin **6**, dessen Struktur durch das



IR-Spektrum (keine NH- bzw. OH-Bande) und Analyse gesichert ist. Führt man die gleiche Umsetzung in Eisessig oder Xylol mit 2 Mol p-Bromanilin durch, so entsteht das Indolderivat **7**, welches man auch erhält, wenn man **6** mit einem weiteren Äquivalent p-Bromanilin in siedendem Eisessig reagieren läßt. Es sei hervorgehoben, daß **7** — trotz einer gewissen Ähnlichkeit — nicht analog den Verbindungen **2—4** substituiert ist.

Versuche, aus **6** in höhersiedenden Lösungsmitteln direkt eine cyclische Verbindung (z. B. ein 3-Hydroxyindol) zu erhalten, schlugen fehl.



Diphenylpropantrion (*DP_hPT*), dessen vic. Triketongruppierung nicht einem Ring angehört, reagiert also in Analogie zu den cyclischen Triketonen mit prim. arom. Aminen ebenfalls bevorzugt an der mittelständigen, hydratisierbaren C=O-Gruppe. Während aber die cyclischen Triketone mit überschüss. Amin in jedem Fall das Halbaminale geben, welches leicht zu Phenoxazinderivaten² cyclisiert werden

kann, reagiert *DPhPT* unter analogen Bedingungen zu Vollaminalen, die in Indolderivate (2—4) umgelagert werden können. Hingegen führt die Umsetzung von *DPhPT* mit p-Bromanilin zu einem Anil; eine analoge Reaktion ist am Phenalentrion² noch nicht beobachtet worden.

Wir danken Herrn Doz. Dr. *H. Sterk*, am hiesigen Institut, für die Aufnahme und Interpretation der IR- und NMR-Spektren sowie der Ciba-Geigy AG, Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

1. 2-Anilino-2-hydroxy-1,3-diphenylpropan-1,3-dion¹ (1)

2,56 g *DPhPT* werden mit 10 g Anilin bis zur vollständigen Lösung gerieben. Nach kurzer Zeit fallen hellgelbe Nadeln aus. Man nimmt mit Petroläther (*PÄ*) auf und saugt ab. Gelbe Nadeln (aus *PÄ*), Schmp. 99°, Ausb. 1,3 g (39% d. Th.).

IR-Spektrum in KBr: 1670/cm C=O, 3420 und 3340/cm NH, OH.

2. 2-Anilino-2-benzoyl-3-hydroxy-3-phenyl-indolin (2)

2,56 g *DPhPT* und 1,86 g Anilin werden in 50 ml Äthanol 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man läßt zur Kristallisation einige Stdn. stehen und wäscht den Niederschlag gründlich mit Benzol. Zur Reinigung wird in etwa 20 ml Äthanol gelöst und in der Hitze mit *n*-NaOH auf pH 10 gebracht. Man filtriert nach dem Erkalten und kristallisiert aus Äthanol/Wasser um. Hellgelbe Prismen, Schmp. 158°, Ausb. 1,5 g (37% d. Th.).

$C_{27}H_{22}N_2O_2$. Ber. C 79,79, H 5,45, N 6,89.
Gef. C 79,45, H 5,71, N 6,87.

IR in KBr: 1650/cm C=O, 3320/cm NH, 3050—2920/cm NH-OH assoz.

NMR in *DMSO* (δ in ppm): 7,0—8,0 arom. H; 6,4, 6,5 und 10,0 NH und OH, mit D_2O austauschbar.

3. 2-Benzoyl-3-hydroxy-5-methyl-3-phenyl-2-(*p*-toluidino)-indolin (3)

Analog 2. aus 2 g *DPhPT* und 1,67 g *p*-Toluidin in 50 ml Äthanol. Gelbe Nadeln, Schmp. (aus Cyclohexan): 161°, Ausb. 1,2 g (35% d. Th.).

$C_{29}H_{26}N_2O_2$. Ber. C 80,16, H 6,03, N 6,44.
Gef. C 80,32, H 6,11, N 6,42.

4. 2-Benzoyl-5-chlor-2-(*p*-chloranilino)-3-hydroxy-3-phenyl-indolin (4)

Analog 2. aus 1 g *DPhPT* und 1 g *p*-Chloranilin in 50 ml Äthanol. Gelbe Prismen aus Äthanol/Wasser, Schmp. 142°, Ausb. 0,3 g (16% d. Th.).

$C_{27}H_{20}Cl_2N_2O_2$. Ber. C 68,22, H 4,24, N 5,89.
Gef. C 68,51, H 4,19, N 5,70.

5. 2,2-(*Di*-*o*-chloranilino)-1,3-diphenylpropan-1,3-dion (5 b)

Man erhitzt 1 g *DPhPT* und 1 g *o*-Chloranilin in 50 ml Äthanol 5 Stdn. unter Rückfluß und dampft ein; das braune Öl wird beim Anreiben mit

Äther/Alkohol kristallin. Gelbe Blättchen aus Äthanol, Schmp. 189°, Ausb. 0,2 g (11% d. Th.).

$C_{27}H_{20}Cl_2N_2O_2$. Ber. Cl 14,92. Gef. Cl 15,19.

IR in KBr: 3360/cm NH, 1660/cm C=O.

NMR in $CDCl_3$ (δ in ppm): 6,8—8,6 arom. H; 7,0—8,0 NH breit; 8,6 H in o-Stellung zum Cl; 6,8—7,2 H in o-Stellung zum NH.

6. 2-(*p*-Bromphenyl-imino)-1,3-diphenylpropan-1,3-dion (6)

1 g *DPhPT* und 1,4 g *p*-Bromanilin werden in 50 ml Äthanol 4 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Man entfernt das Lösungsmittel im Vak. und reibt den Rückstand mit Äther an. Gelbe Nadeln aus Äthanol, Schmp. 123°, Ausb. 0,4 g (26% d. Th.).

$C_{21}H_{14}BrNO_2$. Ber. C 64,30, H 3,60, N 3,57.
Gef. C 64,24, H 3,52, N 3,61.

IR in KBr: 1655 und 1670/cm C=O.

NMR in $CDCl_3$ (δ in ppm): 6,9—8,4 arom. H; 6,9 H in o-Stellung zum N mit *J*: 8 cps; 8,2 H in o-Stellung zum Br mit *J*: 8 cps.

7. 2-Benzoyl-5-brom-3-(*p*-bromanilino)-3-phenyl-3*H*-indol (7)

a) Man hält 1 g *DPhPT* und 1,4 g *p*-Bromanilin in 50 ml Eisessig 4 Stdn. im Sieden. Nach dem Erkalten kristallisiert **7** aus; aus Eisessig ziegelrote Prismen, Schmp. 300° (u. Zers.), Ausb. 0,1 g.

b) Dasselbe Produkt **7** wird erhalten, wenn das Azomethin **6** mit der ber. Menge *p*-Bromanilin in Eisessig 4 Stdn. gekocht wird.

$C_{27}H_{18}Br_2N_2O$. Ber. N 5,13, Br 29,26. Gef. N 5,38, Br 29,63.

IR in KBr: 1660/cm C=O, 3400—2800/cm NH assoz.

Literatur

¹ R. de Neufville und H. von Pechmann, Ber. deutsch. chem. Ges. **23**, 3375 (1890).

² H. Wittmann, H. Platzer, H. Sterk, A. K. Müller und E. Ziegler, Mh. Chem. **103**, im Druck.

³ E. P. Kohler und J. L. E. Erickson, J. Amer. Chem. Soc. **53**, 2301 (1931).

⁴ L. A. Biegelow, H. A. Rule und W. A. P. Blanck, J. Chem. Soc. [London] **1935**, 83.

⁵ L. Horner und F. Maurer, Ann. Chem. **736**, 145 (1970).

⁶ R. Shapiro und N. Chatterjee, J. Org. Chem. **35**, 447 (1970).