

## **Synthese von kondensierten Benzofuranen durch Dehydratisierung cyclischer Phenyl- $\beta$ -Dicarbonylverbindungen\*\***

**Thomas Kappe\*, Alexander Brandner und Wolfgang Stadlbauer**

Abteilung für Organische Synthese, Institut für Organische Chemie,  
Karl-Franzens-Universität Graz, A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 23. Oktober 1986. Angenommen 17. November 1986)

### *Synthesis of Fused Benzofuranes by Dehydration of Cyclic Phenyl- $\beta$ -dicarbonyl Compounds*

3-Hydroxy-3-phenyl-quinoline-2,4-diones (**1**) cyclize on treatment with strong acids to give benzofuroquinolones (**3**). In analogy, 2-hydroxy-2-phenylphenalenedione (**7**) furnishes the benzofurophenalenone **10**.

(*Keywords: Benzofuranes; Phenyl- $\beta$ -dicarbonyl compounds; Quinoline-2-ones; Phenalenedione; Indandione; Phenonium ions*)

### **Einleitung**

Enolisierte Phenylmalonylssysteme,  $-\text{C}(\text{OH})=\text{C}(\text{Ph})-\text{CO}-$ , können, wie schon mehrfach gezeigt wurde [1], durch Cyclodehydrierung am Palladiumkatalysator bei erhöhter Temperatur zu Benzofuranen cyclisiert werden. Im folgenden wird eine weitere Methode vorgestellt, die den Zugang zu dieser Verbindungsklasse durch saure Dehydratisierung von 2-Hydroxy-2-phenyl-1,3-dicarbonylverbindungen ermöglicht und vor allem bei temperatur- und oxidationsempfindlichen Ausgangsmaterialien Vorteile bietet.

### **Ergebnisse und Diskussion**

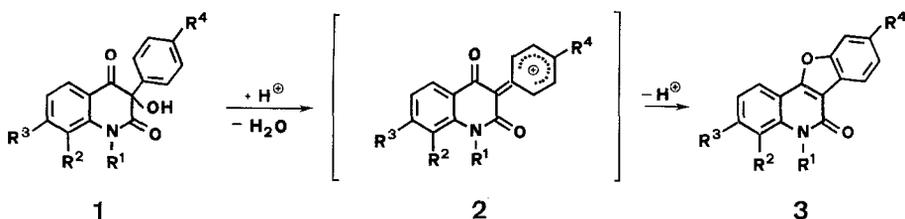
#### *Benzofuro[3,2-c]chinolin-6-one 3*

3-Hydroxy-3-phenyl-chinolin-2,4-dione (**1**), die durch Oxidation der entsprechenden 4-Hydroxy-3-phenyl-2-chinolone erhalten werden kön-

\*\* Herrn Prof. Dr. E. Ziegler in Freundschaft zur Vollendung des 75. Lebensjahres gewidmet.

nen [2], cyclisieren unter dem Einfluß konzentrierter Säuren (z. B. Schwefelsäure, Methansulfonsäure/Phosphorpentoxid oder Perchlorsäure) unter formaler Wasserabspaltung zu den Benzofurochinolonen **3**. Als Zwischenprodukt kann dabei nach erfolgter Protonierung und Wasserverlust die Entstehung eines Phenoniumions vom Typ **2** angenommen werden, da die positive Ladung nicht vom  $\beta$ -Dicarbonylsystem, sondern nur im Phenylkern stabilisiert werden kann. Ein elektrocyclischer Ringschluß zum Benzofuran unter Abgabe eines Protons vervollständigt die Reaktion.

In Schwefelsäure verläuft nur der Ringschluß zum Grundkörper glatt. Substituenten mit Elektronendonator-Wirkung bewirken dagegen zumindest teilweise eine Sulfonierung. Hier erwies sich Perchlorsäure als das geeignetere Kondensationsmittel. Wesentlich schneller erfolgt der Ringschluß mit Phosphorpentoxid in Methansulfonsäure, aber auch hier können in einigen Fällen Nebenreaktionen beobachtet werden.



1-3	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
a	H	H	H	H
b	H	H	H	OH
c	H	H	MeO	H
d	H	H	Me	H
e	H	H	Cl	H
f	Me	H	H	H
g	Ph	H	H	H
h	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -		H	H

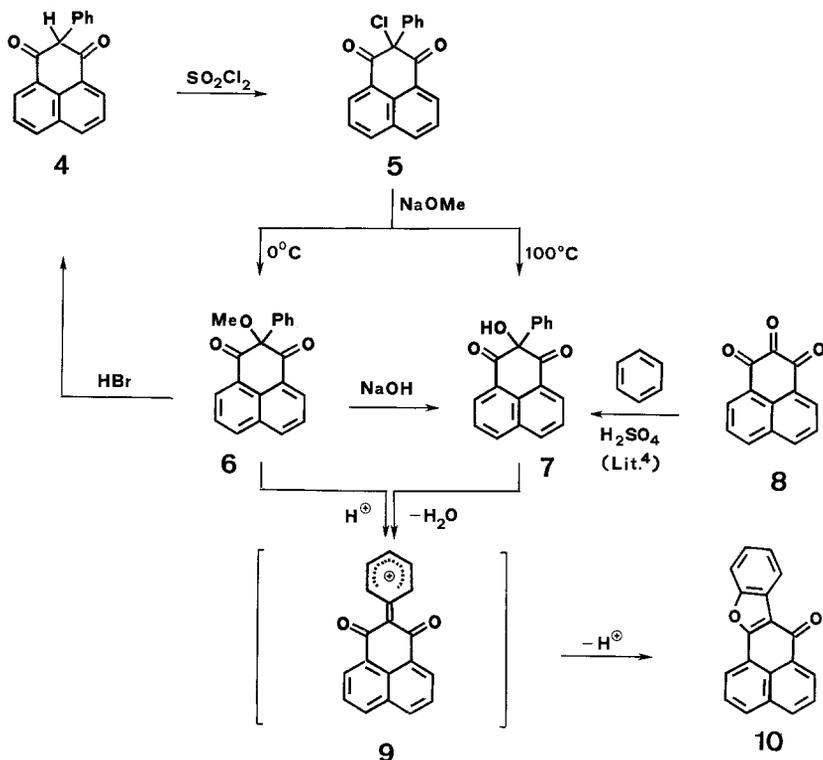
#### Ringschluß zum Benzo[*b*]phenalenol[2,1-*d*]furanon **10**

2-Chlor-2-phenyl-1,3-phenalendion (**5**), das aus 2-Phenyl-phenalendion **4** mit Sulfurylchlorid zugänglich ist, diente zur Herstellung des 3-Hydroxy-3-phenylcarbinols **7**. Während die Hydrolyse mit Natronlauge oder Ammoniak — in Anlehnung an die Methoden bei den entsprechenden Chinolindionen [3] — nicht das gewünschte Ergebnis brachte, führte schließlich eine Veretherung mit Natriummethylat zum Methyl-ether **6** — gefolgt von einer alkalischen Etherspaltung zum gewünschten Hydroxyprodukt **7** (93%).

Eine saure Etherspaltung mit Bromwasserstoffsäure in Eisessig war nicht zielführend, da hier nicht das freie Carbinol **7**, sondern durch Reduktion wieder

das 2-Phenylphenalendion **4** erhalten wurde. Wird die Veretherung des Chlorphenalendions **5** nicht in der Kälte, sondern in der Siedehitze durchgeführt, so wird nicht der Ether **6**, sondern gleich das Carbinol **7** isoliert.

Der Ringschluß des Carbinols **7** zum Benzofurophenalenon **10** erfolgt quantitativ in Schwefelsäure. Als Zwischenprodukt wird wieder die Bildung des Phenoniumions **9** angenommen. Auch direkt aus dem Ether **6** kann der Ringschluß zu **10** erfolgen, wengleich die Reaktionsgeschwindigkeit — bedingt durch die vorangehende Etherspaltung — wesentlich langsamer ist.

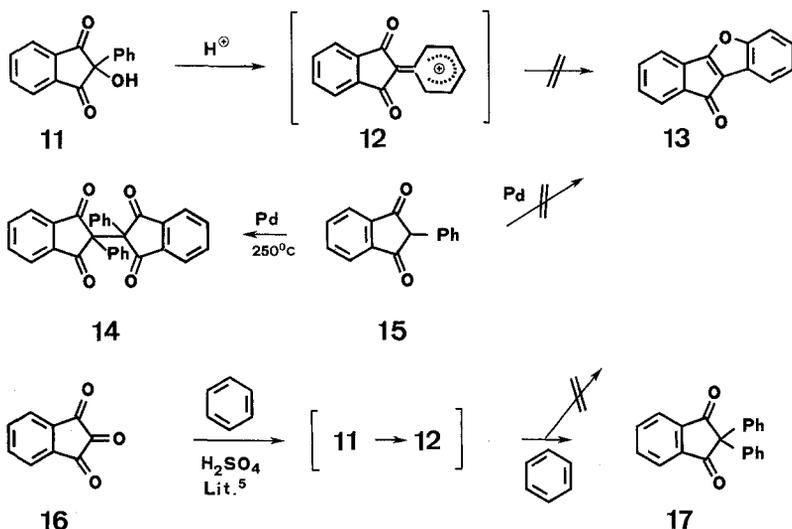


Das Benzofurophenalenon **10** wurde bereits 1972 von *Schönberg* [4] durch Einwirkung konzentrierter Schwefelsäure auf eine Lösung von 1,2,3-Phenalention **8** in Benzol erhalten. Als Zwischenprodukt kann auch hier das Hydroxyphenalenon **7** und das Phenoniumion **9**, das durch den elektrophilen Angriff der mittelständigen Carbonylgruppe des Triketons **8** auf Benzol denkbar ist, angenommen werden.

#### Ringschlußversuche am 2-Phenylindandionsystem

Während die Dehydratisierung der voranstehend besprochenen Hydroxyphenyl-chinolin- und Phenalendionsysteme immer in glatter Re-

aktion zum Benzofuranderivat führt, gelang es nicht, diesen Reaktionstyp auch auf das 2-Hydroxy-2-phenylindandion **11** zu übertragen. Dehydratisierungsversuche führten stets zu einem Gemisch von Zersetzungsprodukten. Auch Dehydrierungsversuche, ausgehend vom Phenylindandion **14**, lieferten unter den üblichen Bedingungen bei 250 °C in Gegenwart von Palladium auf Aktivkohle nicht das erwartete Benzofuran **13**, sondern es bildet sich dabei das dimere Indandion **15**.



In der Literatur sind Versuche beschrieben, Indantrion **16** mit Benzol in rauchender Schwefelsäure zur Reaktion zu bringen [5]. Man kann annehmen, daß das durch den elektrophilen Angriff auf Benzol erhaltene Zwischenprodukt **11** wohl wieder zum Phenoniumion **12** führt, aber auch hier erfolgt keine Stabilisierung zum Benzofuran, sondern durch einen nochmaligen Angriff des Benzols an das mittlere Kohlenstoffatom der  $\beta$ -Dicarbonylverbindung die Ausbildung des Diphenylindandions **17**.

### Dank

Für die Aufnahme der Massenspektren danken wir Herrn Doz. Dr. H. Gleispach und dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in Österreich (Proj. Nr. 5617).

### Experimenteller Teil

Schmp.: Gallenkamp Melting Point Apparatus, offene Kapillaren.

$^1H$ -NMR Spektren: Varian EM 360 und Varian HA 100 D;  $\delta$ -Werte in ppm, Tetramethylsilan als interner Standard.

IR-Spektren: Perkin-Elmer 298 (KBr-Preßlinge), Frequenz in  $cm^{-1}$ .

Massenspektren: Finnigan 4021 (EI: 70 eV, CI: 120 eV, Methan).

Elementaranalysen: C,H,N-Automat Carlo Erba 1106.

Tabelle 1. Benzofurochinolone 1 a—h

Verbindung	Summenformel Molmasse*	Schmp. (°C)	Methode: Ausb. (%)	IR (KBr) <sup>1</sup> H-NMR bzw. MS (m/e, %)
Benzofuro[3,2—c]chinolin-6(5H)-on (3 a)	Lit. [1 a, 6] C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> 251.1	303—304 a: 85 303—315 b: 80		IR: 3 200—2 700, 1 665 s, 1 600 m
9-Hydroxy-benzofuro[3,2—c]chinolin-6(5H)-on (3 b)	C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> 251.1	280 Zers.	b: 5	IR: 3 600—2 700, 1 650 s, 1 615 s, 1 590 w MS: 251 (100, M <sup>+</sup> ), 223 (6), 222 (10)
3-Methoxy-benzofuro[3,2—c]chinolin-6(5H)-on (3 c)	Lit. [7]	286—288 c: 78 281—284	c: 78	IR: 3 200—2 700, 1 660 s, 1 600 m, 1 565 m NMR: 3.7 (s, MeO), 6.8—7.5 (m, 6 arom. H), 7.7 (dd, J = 2 und 7 Hz, H an C-1)
3-Methyl-benzofuro[3,2—c]chinolin-6(5H)-on (3 d)	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 249.3	236 Zers.	c: 86	IR: 3 400—2 700, 1 670, 1 610 s, 1 685 w, 2.3 (s, Me), 6.5—7.5 (m, 6 arom. H), 7.8 (dd, J = 2 und 7 Hz, H an C-1)
3-Chlor-benzofuro[3,2—c]chinolin-6(5H)-on (3 e)	C <sub>15</sub> H <sub>8</sub> ClNO <sub>2</sub> 269.7	345—348 a: 5	a: 5	IR: 1 685 s, 1 595 w NMR: 7.3—7.7 (m, 6 arom. H), 8.1 (dd, J = 2 und 7 Hz, H an C-1)
5-Methyl-benzofuro[3,2—c]chinolin-6(5H)-on (3 f)	Lit. [1 a]	192 193—194		
5-Phenyl-benzofuro[3,2—c]chinolin-6(5H)-on (3 g)	Lit. [1 a]	206 205—209		
5,6-Dihydro-benzofuro[2,3—b]chinolizin-8(4H)-on (3 h)	Lit. [1 a]	170—172 169—171		

\* Die Analysenwerte (C, H, N) stimmen mit den angeführten Summenformeln gut überein

*3-Hydroxy-3-phenyl-chinolin-2,4-dione (1 a—h)*

Herstellung nach Lit. [1 a].

*Allgemeine Herstellungsmethode für Benzofuro[3,2—c]chinolin-6-one 3 a—h*

a) Unter Eiskühlung löst man 0.5 g des entsprechenden 3-Hydroxy-3-phenylchinolindions **1** in eiskalter konzentrierter Schwefelsäure und erwärmt dann 60 h auf 50 °C. Nach dem Erkalten gießt man auf Eiswasser, filtriert den Niederschlag und entfernt nicht umgesetztes Ausgangsmaterial durch Behandeln mit verdünnter Natronlauge. Der unlösliche Anteil wird neutral gewaschen und nach dem Trocknen durch Sublimation bei 200–250 °C im Wasserstrahlvakuum gereinigt. Physikalische Daten: Tabelle 1.

b) Eine Lösung von 0.5 g des entsprechenden 3-Hydroxy-3-phenylchinolindions **1** in 5 ml Perchlorsäure wird 60 h bei Raumtemperatur stehengelassen und nach dem Gießen auf Eiswasser filtriert und wie unter a) beschrieben aufgearbeitet.

c) Eine Lösung von 0.5 g **1** in 20 ml Phosphorpentoxid (5%) — Methansulfonsäure wird 20 min auf 150 °C erhitzt, dann auf Eiswasser gegossen und wie oben beschrieben aufgearbeitet.

*2-Chlor-2-phenyl-phenalen-1,3-dion (5)*

2.7 g (0.01 mol) 2-Phenylphenalendion **4** werden in 20 ml heißem Dioxan gelöst und auf 50 °C erwärmt. Man tropft 1.5 ml Sulfurylchlorid zu und erhitzt wenige min zum Sieden. Nach dem Abkühlen wird auf Eis gegossen und der entstandene Niederschlag abgesaugt.

Ausb. 2.7 g (88%) gelbe Nadeln, Schmp. 215—217 °C aus Xylol.

$C_{19}H_{11}ClO_2$  (306.7). Ber. C 74.4 H 3.61 Cl 11.56.  
Gef. C 74.0 H 3.53 Cl 11.27.

*2-Methoxy-2-phenyl-phenalen-1,3-dion (6)*

In einer Methyllösung aus 0.5 g Natrium und 20 ml Methanol werden 3.0 g (0.01 mol) feingepulvertes Chlorphenalendion **5** unter Eiskühlung gelöst und 3 h bei 0 °C gerührt. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt und mit wenig Wasser und Methanol gewaschen.

Ausb. 1.2 g (40%) farblose Nadeln, Schmp. 172—174 °C aus Methanol.

IR: 1 705 s, 1 680 s, 1 578 s.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.58 (s, MeO), 7.15—7.25 (m, 5 arom. H), 7.67 (t, H an C-5 und C-8), 8.13 (dd, *J* = 1 und 7 Hz, 2 arom. H), 8.46 (dd, *J* = 1 und 7 Hz, 2 arom. H).

MS: *m/e* (%) = 302 (13, *M*<sup>+</sup>), 287 (1), 271 (4), 25 (21), 213 (5), 202 (10), 126 (14), 105 (100), 77 (95).

$C_{20}H_{14}O_3$  (302.3). Ber. C 79.46 H 4.67.  
Gef. C 78.88 H 4.49.

*2-Hydroxy-2-phenyl-phenalen-1,3-dion (7)*

a) 1.5 g 2-Methoxyphenalendion **6** werden in 100 ml Methanol und 10 ml 2 *N* Natronlauge 48 h bei Raumtemperatur stehengelassen. Die entstandenen Nadeln werden filtriert. Ausb. 2.7 g (93%).

b) In eine Natriummethanolatlösung aus 20 ml Methanol und 0.5 g Natrium werden 3.06 g (0.01 mol) Chlor-phenalendion **5** eingetragen und 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten gießt man auf eiskalte verd. HCl und engt zur Trockne ein. Das als Nebenprodukt anfallende 2-Phenylphenalendion **4** wird mit verdünnter Natronlauge entfernt und der Rückstand in Chloroform aufgenommen. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer läßt man den Rückstand aus Methanol kristallisieren.

Ausb. 0.6 g (22%) farblose Nadeln, Schmp. 193—195 °C aus Methanol.

IR: 3 450 s, 1 710 s, 1 677 s, 1 580 s  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.0\text{--}7.3$  (m, 5 arom. H), 7.67 (m, H an C-5 und C-8), 8.13 (dd,  $J = 8$  und 1 Hz, 2 arom. H), 8.46 (dd,  $J = 1$  und 8 Hz, 2 arom. H).

MS:  $m/e$  (%) = 288 (6,  $M^+$ ), 213 (1.5), 202 (2.7), 183 (4), 154 (3), 127 (11), 126 (9), 106 (7), 105 (100), 77 (43).

$\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{O}_3$  (288.3). Ber. C 79.16 H 4.2.  
Gef. C 78.98 H 4.29.

#### 7-Oxo-7 H-benzofuro[*b*]phenaleno[2,1-*d*]furan (**10**)

a) 1.45 g (0.005 mol) 2-Hydroxyphenalendion **7** werden in 20 ml eisgekühlter konzentrierter Schwefelsäure gelöst und 4 h bei 20 °C aufbewahrt. Dann gießt man auf Eis, saugt den entstandenen Niederschlag ab und wäscht neutral. Die Reinigung erfolgt durch Sublimation bei 220 °C im Wasserstrahlvakuum. Ausb. 1.3 g (96%).

b) 0.15 g 2-Methoxy-phenalendion **6** werden wie unter Methode a) beschrieben, 12 h zur Reaktion gebracht. Ausb. 0.13 g (96%).

Gelbe Plättchen vom Schmp. 195—196 °C aus Ethanol (Lit. Schmp. [1 a, 4]: 192—197 °C).

IR,  $^1\text{H-NMR}$  und MS sind identisch mit einem authentischen Präparat [1 a].

#### Bis-2,2'-diphenylindan-1,3-1',3'-tetraon (**15**)

1.0 g 2-Phenylindandion (**11**) werden in 5 ml heißem Diphenylether gelöst und unter Zusatz von 0.1 g 10% Palladium auf Aktivkohle unter Rückfluß erhitzt. Während der gesamten Reaktionszeit leitet man stets einen langsamen Luftstrom durch die Lösung. Es wird noch heiß vom Katalysator filtriert. Nach mehrstündigem Stehen fällt das Produkt in feinen Nadelbüscheln aus, die filtriert und solange mit Petrolether (40—80°) gewaschen werden, bis kein Diphenylether mehr anhaftet.

Ausb. 0.25 g (25%) farblose Nadeln, Schmp. 270 °C unter Zers.

IR: 1 700 s, 1 590 w, 1 580 m  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta = 7.0\text{--}7.5$  (m, 10 arom. H), 7.5—7.8 (m, H an C-5, 6, 5', 6'), 8.05 (dd,  $J = 9$  und 1 Hz, H an C-4, 7, 4', 7').

MS:  $m/e$  (%) = 442 (100,  $M^+$ ), 339 (33), 29 (98), 294 (100), 265 (81), 252 (23), 149 (53).

$\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_4$  (442.5). Ber. C 81.44 H 4.1.  
Gef. C 79.25 H 4.36.

### Literatur

- [1] a) *Stadlbauer W, Kappe Th* (1980) *Monatsh Chem* 111: 1005. b) *Kappe Th, Schmidt H* (1972) *Org Prep Proc Int* 4: 233; *Kappe Th, Brandner A* (1974) *Z Naturforsch* 29 b: 292; *Stadlbauer W, Kappe Th* (1975) *Z Naturforsch* 30 b: 139
- [2] *Stadlbauer W, Kappe Th* (1985) *Monatsh Chem* 116: 1005; *Stadlbauer W, Kappe Th* (1982) *Z Naturforsch* 37 b: 1196
- [3] *Witoszynskyj T* (1969) Dissertation, Universität Graz, p 114; *Belegatis C* (1964) Dissertation, Universität Graz, pp 50 ff
- [4] *Schönberg A, Mamluk M* (1972) *Chem Ber* 105: 1562
- [5] *Moubasher R* (1951) *J Am Chem Soc* 73: 3245
- [6] *Walser A, Silverman G, Flynn T, Fryer RI* (1975) *J Heterocycl Chem* 12: 351; *Kawase Y, Yamaguchi S, Morita M, Uesugi T* (1980) *Bull Chem Soc Jap* 53: 1057
- [7] *El Mariah FAA, Kappe Th* (1986) *Croatica Chem Acta* 59: 171