

Spezielle Reaktionen von α,β -ungesättigten Ketonen, 1. Mitt.: Über die Dimerisierung von 2-Benzyliden-1-indanon in Gegenwart starker Basen

Winfried Wendelin^{a,*}, Karl Schermanz^a und Eberhard Breitmaier^b

^a Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Graz,
A-8010 Graz, Österreich

^b Institut für Organische Chemie und Biochemie, Universität Bonn,
D-5300 Bonn, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 9. Februar 1987. Angenommen 31. März 1987)

*Special Reactions of α,β -Unsaturated Ketones, I.
Dimerization of 2-Benzylidene-1-indanone in the Presence of Strong Bases*

Heating of 2-benzylidene-1-indanone (**1**) either in dimethylformamide in the presence of guanidine carbonate or in *n*-propanol in the presence of thiourea and sodium propylate yields a dimer **P** with the structure of 1,3-diphenyl-3a,8a-dihydrospiro{cyclopenta[*a*]indene-2,2'(1*H*,3'*H*)-indene}-1',8(3*H*)-dione (**7**); this was deduced from the 400 MHz-¹H- and 100 MHz-¹³C-nmr-spectra and the corresponding two-dimensional HH- and CH-correlations. A possible mechanism for the formation of the spirocompound **7** is proposed; the stereo formula of the dimer **7K** was established on the basis of a 400 MHz-HH-NOESY experiment.

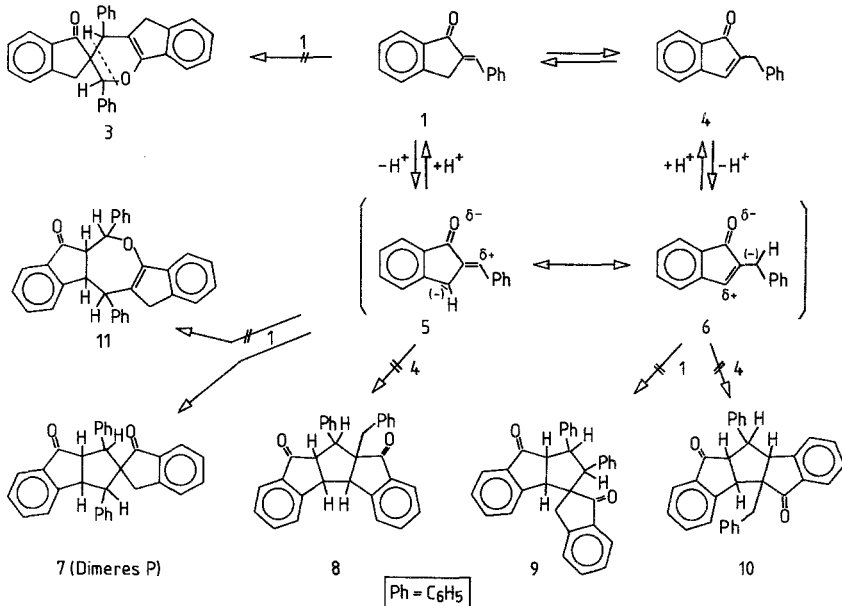
[*Keywords: Dimerization of 2-benzylidene-1-indanone, base catalysed; Spiro{cyclopenta[*a*]indene-2,2'(1*H*,3'*H*)-indene}-1',8(3*H*)-dione, 3a,8a-dihydro-1,3-diphenyl; 2-Benzylidene-1-indanone, base catalysed dimerization; Two-dimensional nmr-spectroscopy*]

Einleitung

Acyclische und cyclische α,β -ungesättigte Ketone reagieren mit Guanidincarbonat in *DMF* beziehungsweise mit Thioharnstoff in ethanolischer Natriummethylatlösung üblicherweise bevorzugt zu 1,4-Dihydro-2-pyrimidinaminen [1—3] beziehungsweise 3,4-Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthionen [1, 4, 5] oder zu kondensierten Derivaten [6, 7]. Im Gegensatz dazu setzt sich 2-Benzyliden-1-indanon (**1**) bei analoger Einwirkung der genannten Diamide nicht zu den erwarteten 4-Phenyl-4,5-dihydro-1*H*-indeno[1,2-*d*]pyrimidinen (z. B. **2**), sondern zu einem stickstofffreien Produkt um. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Aufklärung der Struktur dieser Verbindung.

Als bedeutsam für die Erstellung der zutreffenden Strukturformel erwies sich der $^1\text{H-NMR}$ -Befund, wonach **P** eine Partialstruktur mit vier aufeinanderfolgenden gesättigten Kohlenstoffatomen mit je einem Methinproton ($\delta = 3.85^d$; 4.60^{dd} ; 3.92^{dd} ; 4.13^d) und weiters nur eine isolierte Methylengruppe (AB-System mit Zentrum bei 3.05 ppm und $J_{\text{AB}} = 17.1$ Hz) enthält. Verbindungen mit der genannten Partialstruktur können entstehen, wenn sich aus Benzalindanon **1** beziehungsweise dem tautomeren 2-Benzyl-1-indenon (**4**) unter Basenkatalyse zunächst ein Proton abspaltet. Addition der gebildeten Carbanionen **5** beziehungsweise **6** mit dem negativ geladenen C-Atom und dem vinylogenen C-Atom an das β - und α -C-Atom eines zweiten Moleküls Alkenon **1** beziehungsweise **4** im Sinne von 1,3-dipolaren Cycloadditionen sowie Anlagerung eines Protons gibt dann die Additionsprodukte **7–10**, deren Strukturformeln laut $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum durchwegs zutreffen konnten.

Im Gegensatz dazu waren laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum für das Dimere **P** Strukturformeln wie die eines Diindenooxepins **11** (Bildung analog **7**, aber unter Beteiligung des zweiten Moleküls Alkenon **1** am Ringschluß als 1,4-Dipol) auszuschließen.



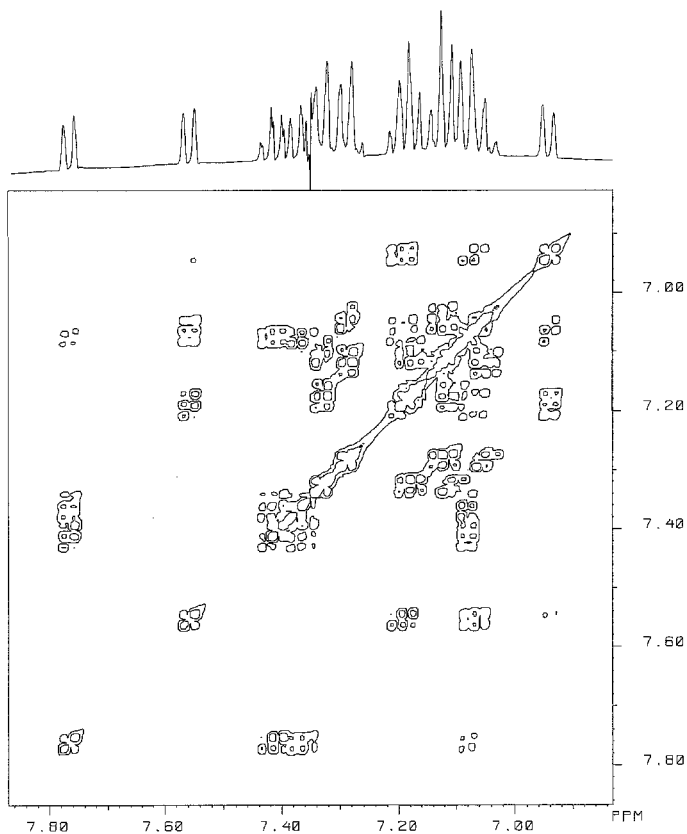


Abb. 1. 400 MHz-HH-COSY-Experiment des Dimeren **P**; 6.82—7.83 ppm-Teilmatrix

Da die 60- und 400 MHz- ^1H -NMR-Spektren eine sichere Unterscheidung der Formeln **7**—**10** nicht erlaubten, wurden 50- und 100 MHz- ^{13}C -NMR-Spektren aufgenommen. Um die Verknüpfungen der C- und H-Atome im Molekül zu erkennen, wurden zweidimensionale Verschiebungskorrelationen wie HH-COSY sowie CH-Korrelationen über eine und mehrere Bindungen („COLOC“) durchgeführt. Die Abb. 1 und 2 zeigen die damit ermittelten HH- beziehungsweise CH-Korrelationen für den Aromatenbereich.

Die aus den Experimenten eindeutig erkennbaren Ergebnisse und Korrelationen sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Aus dem HH-COSY-Experiment und der zweidimensionalen CH-

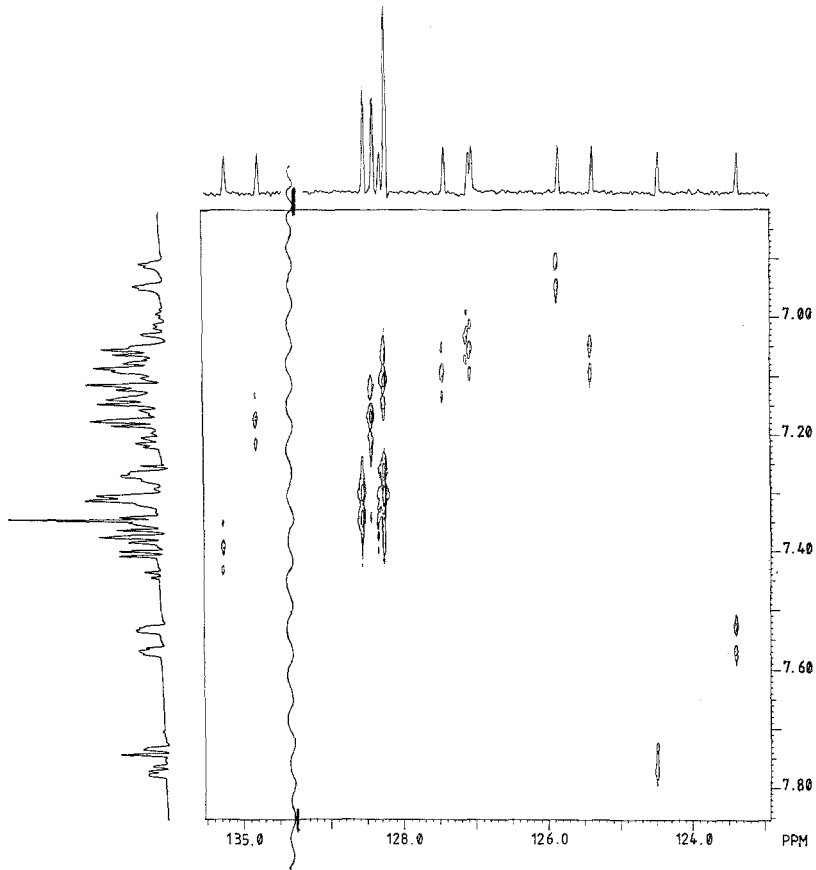


Abb. 2. 50/200 MHz-CH-Korrelationen des Dimeren **P**; 123.0—135.5/6.82—7.85 ppm-Teilmatrix

Korrelation über eine Bindung erkennt man im Aromatenbereich der H- und C-Verschiebungen die Teilstrukturen *A*, *B*, *C* und *D* zweier disubstituierter (*A*, *B*) und zweier monosubstituierter Benzol-Ringe (*C*, *D*, Tabelle 1):

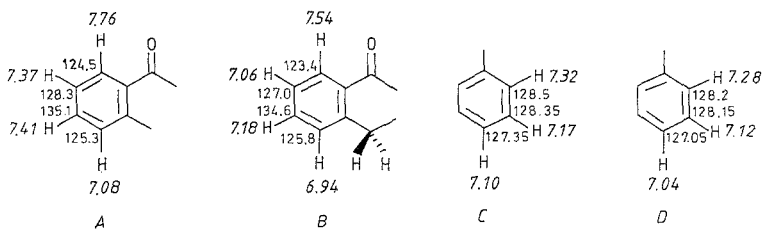


Tabelle 1. ^1H - und ^{13}C -Verschiebungen des Dimeren **P**; CH- und HH-Kopplungskonstanten sowie Ergebnisse der zweidimensionalen Experimente zur Korrelation der Verschiebungen (^1H : 200 und 400 MHz; ^{13}C : 50 und 100 MHz; Lösungsmittel: CDCl_3 ; Meßtemperatur: 25 °C)

δ_{C} [ppm]	M^{a}	J_{CH} [Hz]	M^{b}	$^{2,3}J_{\text{CH}}$ [Hz]	Korrelierende Protonen im Abstand von			
					einer Bindung ^d ,		zwei und drei Bindungen ^e	
					δ_{H} [ppm]	M^{c}	$^3J_{\text{HH}}$ [Hz]	δ_{H} [ppm]
207.6	S		m					7.54; 4.13; 3.85; 3.05 (AB)
205.6	S		m					4.60; 4.13; 3.92
155.8	S		m					7.76; 7.41; 4.60; 3.85
152.8	S		qui	6.9				7.54; 7.18; 3.05 (AB)
137.3	S		t	5.6				7.06; 6.94; 3.05 (AB)
136.8	S		m					7.12; 4.13; 3.92
136.6	S		m					7.17; 4.60; 3.85
135.8	S		t	6.9				7.37; 7.08
135.1	D	159.5	d	7.5	7.41 ^A	t	7.0	7.76
134.6	D	159.5	d	7.5	7.18 ^B	t	7.0	7.54
128.5	D	162.0	q	7.0	7.32 ^C	d	7.0	
128.35	D	161.0	d	7.0	7.17 ^C	t	7.0	
128.3	D	162.0	d	7.5	7.37 ^A	t	7.0	
128.2	D	160.0	t	7.0	7.28 ^D	d	7.0	
128.15	D	160.0	d	7.0	7.12 ^D	t	7.0	
127.35	D	160.0	t	7.5	7.10 ^C	t	7.0	
127.05	D	160.0	t	7.5	7.04 ^D	t	7.0	
127.0	D	161.0	d	7.5	7.06 ^B	t	7.0	
125.8	D	164.0	d	7.5	6.94 ^B	d	7.0	
125.3	D	162.0	d	7.0	7.08 ^A	d	7.0	7.37
124.5	D	163.7	d	7.0	7.76 ^A	d	7.0	7.41
123.4	D	162.3	d	7.0	7.54 ^B	d	7.0	7.18
70.2	S		m					4.13; 3.85
59.3	D	130.4	m		3.85 ^E	d	10.7	
54.2	D	127.6	m		4.13 ^E	d	10.7	
53.0	D	130.4	m		3.92 ^E	d	10.7	
						d	8.8	
46.1	D	134.6	m		4.60 ^E	d	10.7	
						d	8.8	
29.6	T	130.4	m		3.05 (AB)			

^a CH-Multiplizität über eine Bindung; S, D, T Singulett, Dublett, Triplett

^b CH-Multiplizität über zwei und drei Bindungen; m, d, t, qui Multipliett, Dublett, Triplett, Quintett

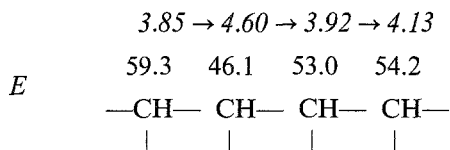
^c Multiplizität infolge vicinaler HH-Kopplungen; d, t Dublett, Triplett

^d Aus der 2D-CH-Korrelation über eine Bindung

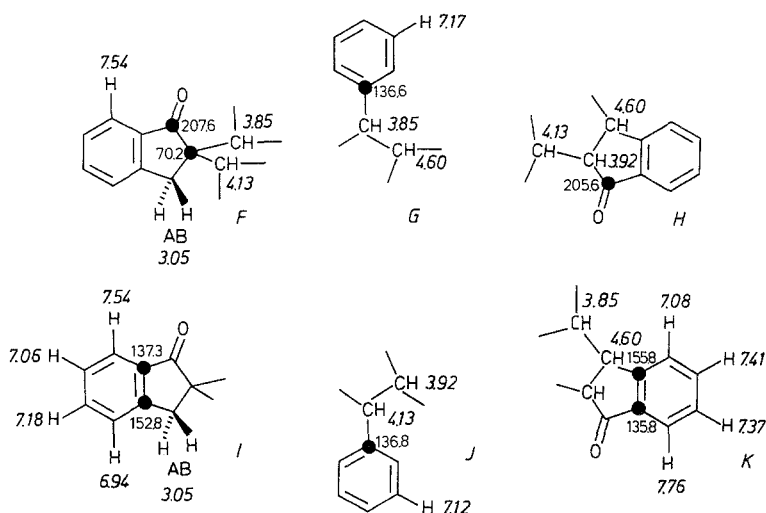
^e Aus der 2D-CH-Korrelation über zwei und drei Bindungen

^{A-E} Aus dem HH-COSY-Experiment erkennbare HH-Korrelationen (Substrukturen)

Dieselben Korrelationsexperimente ergeben im Bereich der Aliphaten-Verschiebungen die Substruktur *E* (Tabelle 1).



Die Verknüpfung der Teilstrukturen *A*—*E* zur Strukturformel des Dimeren gelingt mit Hilfe der zweidimensionalen CH-Korrelation über zwei und drei Bindungen („COLOC“). Besonders wertvoll sind dabei die Korrelationen der quartären C-Atome. Aus Tabelle 1 erkennt man auf diese Weise sechs weitere Teilstrukturen *F*, *G*, *H*, *I*, *J* und *K*, aus denen sich die Umgebung der beiden Carbonyl-C-Atome und der sieben quartären C-Atome ergibt.



Daraus läßt sich die Strukturformel des Dimeren **P** als 1,3-Diphenyl-3a,8a-dihydrospiro{cyclopenta[a]inden-2,2'(1*H*,3'*H*)-inden}-1',8(3*H*)-dion (**7**) ableiten (Abb. 3). Parallel hierzu ergibt sich die Zuordnung der chemischen Verschiebungen aller C- und H-Atome. Die bei der Kondensation zweier Cyclopentan-Ringe notwendige relative Konfiguration der Wasserstoffatome (*anti-syn-anti*, Abb. 3) folgt aus den vicinalen HH-Kopplungskonstanten (10.7 Hz, 8.8 Hz, 10.7 Hz, Tabelle 1), die Phenylreste am C-1 (54.2 ppm) und C-3 (59.3 ppm) nehmen eine äquatoriale Lage ein.

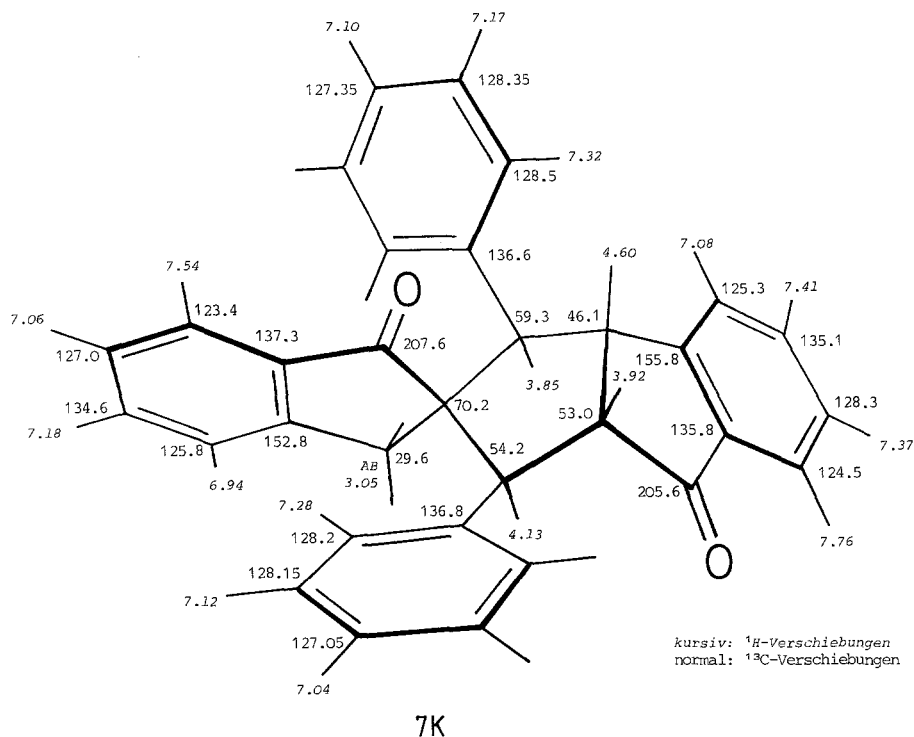


Abb. 3. Konformationsformel des Dimeren 7 (nach einem *Dreiding*-Modell) und Zuordnung der C- und H-Verschiebungen

Die räumliche Nähe der Methylenprotonen am C-3' (AB-System mit Zentrum 3.05 ppm) zu den beiden Protonen am C-3 und C-1 (3.85 und 4.13 ppm) im Sinne der gezeichneten Struktur **7K** läßt sich durch die deutlich stärkeren Kern-*Overhauser*-Effekte zwischen diesen Protonen im HH-NOESY-Experiment (Abb. 4) nachweisen. Bei umgekehrter Verknüpfung des Indanon-Ringsystems am Spiro-C-Atom (Carbonyl-Gruppe auf derselben Seite wie die Protonen bei 3.85 und 4.13 ppm) würden die AB-Protonen der Methylen-Gruppe Kern-*Overhauser*-Effekte mit den Protonen bei 3.92 und 4.60 ppm zeigen.

Eine Literatursuche über Dimere des 2-Benzyliden-1-indanons (**1**) zeigte, daß bereits 1964 ein solches Dimeres durch Behandlung von Benzylidenindanon **1** mit Benzylidentriphenylphosphoran in Ethanol beziehungsweise mit Natriumhydrid in Diethylglykoldimethylether hergestellt worden war und ihm aufgrund der IR- und NMR-Daten die

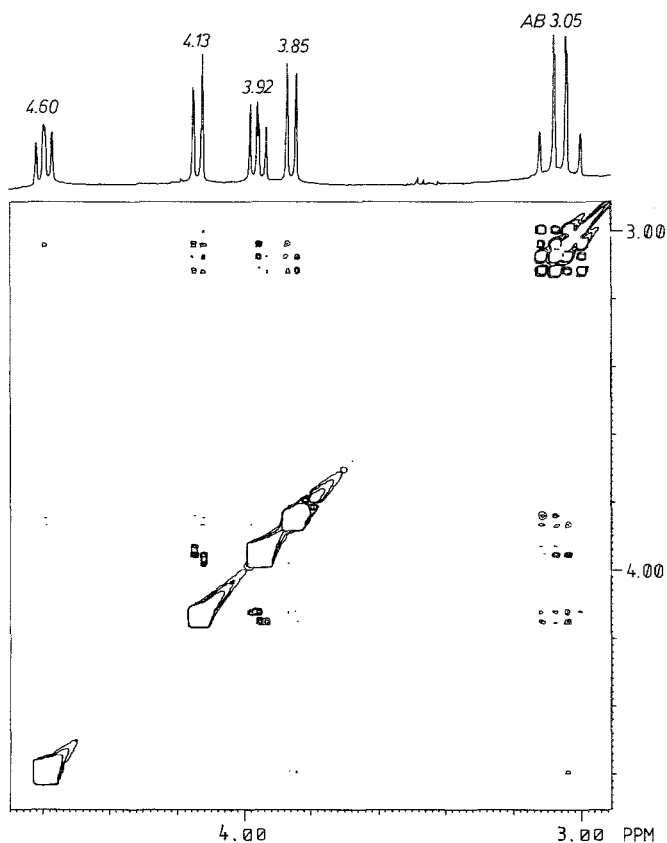
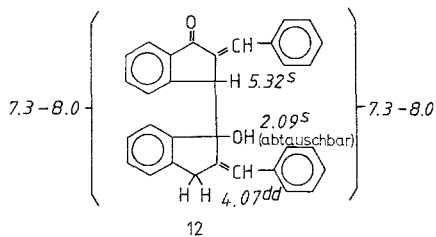


Abb. 4. 400 MHz-HH-NOESY-Experiment des Dimeren **7**, 2,95–4,7 ppm-Teilmatrix

Struktur eines 2,2'-Dibenzyliden-1'-hydroxy-[1,1'-biindan]-3-ons (**12**) zugeordnet wurde [9].



(¹H-NMR in CCl₄, δ-Werte in ppm lt. [9])

Verbindung **12** besitzt nach [9] einen ähnlichen Schmelzpunkt (228—233°) und im IR eine Carbonylbande in ähnlicher Lage (1701 cm^{-1}) wie das von uns hergestellte Dimere **7**, unterscheidet sich von diesem aber eindeutig durch die NMR-Daten [9], die im Formelbild von **12** verzeichnet sind.

Experimenteller Teil

1,3-Diphenyl-3a,8a-dihydrospiro{cyclopenta[a]inden-2,2' (1H,3'H)-inden}-1',8(3H)-dion (7, Produkt P)

a) *Darstellung von 7 durch Erhitzen von 2-Benzyliden-1-indanon (1) in DMF in Gegenwart von Guanidincarbonat*

11 g (0.05 mol) Benzalindanon **1** [8], 4.5 g (0.025 mol) Guanidincarbonat und 150 ml DMF werden in einem Erlenmeyer am Ölbad unter Rühren und Rückfluß 19 h auf 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen setzt man unter Rühren halbkonzentrierte wäßrige Salzsäure bis zum pH 6 zu, saugt den gebildeten Niederschlag von **7** ab und wäscht ihn mit viel Ethanol. Zur Reinigung wird das Kristallisat in 70 ml heißem Benzol gelöst, die Lösung abgekühlt und unter Rühren mit Ether versetzt. Es fallen 5.2 g reines **7** in Form farbloser Prismen vom Schmp. 236° (*Kofler*) aus. DC (Kieselgel, Benzol-Methanol 90 : 10): $R_f = 0.78$.

$\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (440.56). Ber. C 87.27 H 5.48.
Gef. C 86.76 H 5.62.

IR (KBr): 3120 w, 2920 m, 1700 s, 1600/1585 m/w, 1468/1464 m/m, 1280 m, 770/758 m/s, 700 cm^{-1} .

NMR (vergleiche Ausführungen im allgemeinen Teil): Zur Aufnahme der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren wurden 50 beziehungsweise 150 mg Probe in CDCl_3 (0.4 ml) gelöst. Die Spektren wurden mit Geräten des Typs Bruker AC-200 (^1H : 200 MHz; ^{13}C : 50 MHz) sowie WM-400 (^1H : 400 MHz; ^{13}C : 100 MHz) bei 25°C Probenkopf-Temperatur aufgenommen. Die zweidimensionalen NMR-Experimente (Matrixgröße $256 \times 1\text{K}$ Datenpunkte, HH-COSY, HH-NOESY, CH-Korrelationen über eine und mehrere Bindungen) wurden mit den vom Gerätehersteller bereitgestellten Programmen durchgeführt.

MS: 77 (6), 91 (26), 191 (53), 207 (35), 220 (100), 231 (25), 308 (62), 349 (85), 422 (11), 440 (86).

b) *Darstellung von 7 aus 1 in Propanol in Gegenwart von Natriumpropylat und Thioharnstoff*

15.4 g (0.07 mol) Benzalindanon **1** und 5.32 g (0.07 mol) Thioharnstoff werden in eine aus 0.7 g (0.03 mol) Natrium und 200 ml abs. Propanol bereitete Natriumpropylat-Lösung eingebracht. Man erhitzt die Reaktionslösung 21 h unter Rühren und Rückfluß zum Sieden (keine vollständige Lösung), filtriert noch heiß die ungelösten Bestandteile ab und erhält beim Erkalten 5.5 g rohes **7**. Absaugen, Waschen mit Ethanol und weitere Reinigung wie sub a) gibt 5.5 g reines **7** vom Schmp. 236°. Das Produkt ist auch laut DC, IR und NMR identisch mit dem unter a) isolierten Produkt **7**.

4-Phenyl-4,5-dihydro-1H-indeno[1,2-d]pyrimidin-2(3H)-thion (2)

11 g (0.05 mol) 2-Benzyliden-1-indanon (**1**) und 3.52 g (0.0462 mol) Ammonrhodanid werden in 20 ml Toluol 14 h am Wasserabscheider erhitzt. Man saugt den gebildeten Niederschlag ab und kristallisiert ihn aus Eisessig um, wobei 0.3 g **2** in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 221° ausfallen. **2** hält auch bei längerem Trocknen im Vakuum hartnäckig Eisessig fest, der auch im NMR nachweisbar ist. DC (Fließmittel: Benzol-Methanol 80:20): $R_f = 0.48$.

$C_{17}H_{14}N_2S \cdot 0.3 CH_3COOH$. Ber. C 71.32 H 5.17 N 9.45 S 10.81.
Gef. C 71.18 H 5.16 N 9.18 S 10.78.

IR (KBr): 3 200 s, 1 700 s, 1 662 m, 1 580 s, 1 570 s, 1 455 s, 1 210 s, 1 190 s, 762 s, 698 cm^{-1} .

NMR (90 MHz, $DMSO-d_6$): CH_3 (Eisessig) 1.92^s (I = 1); C^5H_2 (AB-System mit $J_{AB} = 24$ Hz) Zentrum bei 3.15; C^4H 5.55^s; 5 ArH (Phenylrest) 7.35^s; C^6H — C^8H 7.15—7.55; C^9H 7.88^d ($J = 8$ Hz); 2 NH 9.04^s und 10.82^s ppm.

MS: 77 (11), 106 (18), 109 (17), 115 (22), 201 (100), 218 (35), 245 (23), 278 (M^+ , 99).

Literatur

- [1] *Wendelin W, Schermanz K, Kerbl J* (1983) *Monatsh Chem* 114: 717
- [2] *Wendelin W, Kerbl J* (1984) *Monatsh Chem* 115: 309
- [3] *Wendelin W, Schermanz K* (1984) *J Heterocycl Chem* 21: 65
- [4] *Willems J, Vandenberghe A* (1960) *Chem Abstr* 54: 22657b
- [5] *Zigeuner G, Gübitz G, Eisenreich V* (1970) *Monatsh Chem* 101: 1686
- [6] *Wendelin W, Harler A* (1975) *Monatsh Chem* 106: 1479
- [7] *Wendelin W, Harler A, Fuchsgruber A* (1976) *Monatsh Chem* 107: 141
- [8] *Kipping FS* (1894) *J Chem Soc* 65: 498
- [9] *Witschard G, Griffin CE* (1964) *J Org Chem* 29: 2335