

UMLAGERUNGEN VON HETEROCYCLEN, 1. MITT.:

UMLAGERUNG VON 4-HYDROXY-5,6-BENZO-CUMARINEN IN 3,9-DIHYDROXY-1-PHENALENONE

Thomas Kappe

Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität

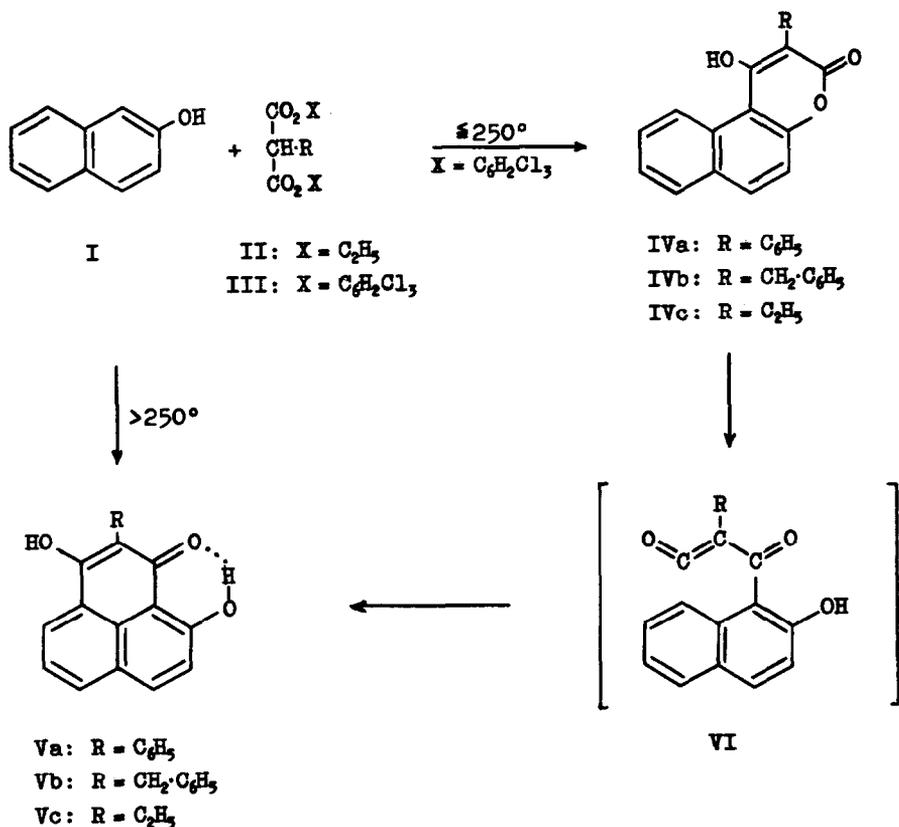
G r a z, Österreich

(Received in Germany 13 September 1968; received in UK for publication 19 September 1968)

Die thermische Kondensation von Phenolen mit monosubstituierten Malonsäurediäthylestern liefert in 3-Stellung substituierte 4-Hydroxy-cumarine (1). Bessere Ausbeuten erhält man durch intramolekulare Cyclisierung α -substituierter Malonsäurediarylester (2) oder durch Reaktion der phenolischen Komponente mit einem entsprechend substituierten Malonsäurediarylester, der selbst keine Eigencyclisierungstendenz hat (3,4).

Im Gegensatz hierzu fanden kürzlich Molho und Molho (5), daß β -Naphthol (I) sich anders verhält und beim 7stündigen Erhitzen mit Phenylmalonsäurediäthylester auf 250° nicht das zu erwartende 5,6-Benzocumarinderivat IVa, sondern 3,9-Dihydroxy-2-phenyl-1-phenalenon Va gebildet wird. Ziegler und Junek (4) konnten schon vor längerer Zeit zeigen, daß bei der Reaktion des Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenylesters) mit β -Naphthol bei 250° neben dem 3-Benzyl-4-hydroxy-5,6-benzo-cumarin IVb auch das Phenalenon Vb in geringer Menge entsteht.

Dies macht die Annahme wahrscheinlich, daß 4-Hydroxy-5,6-benzo-cumarine Zwischenprodukte bei der Synthese von 3,9-Dihydroxy-1-phenalenonen aus I und Malonestern sind. Tatsächlich erhält man bei der Umsetzung von I mit den sehr reaktiven Malonsäure-bis-(2,4,6-trichlorphenylestern) III (6) bei Temperaturen $\leq 250^\circ$ und 30 Min. Reaktionsdauer fast ausschließlich die Benzocumarine IV, während oberhalb 250° und längerer Reaktionszeit die Phenalenone V entstehen.



Die farblosen Benzocumarine IVa - IVc lagern sich beim Erhitzen über 250° in nahezu quantitativer Ausbeute in die gelben Phenalenone Va - Vc um. Auf Grund der Arbeiten von E. Ziegler (7) ist anzunehmen, daß diese Umlagerung über die Ketenzwischenstufe VI verläuft.

Synthese der 3-R-4-hydroxy-5,6-benzo-cumarine Ia - IVc

0,01 Mol I und 0,01 Mol des substit. Malonsäure-bis-(2,4,6-trichlorphenylesters) III (6) werden 30 Min. auf 250 - 255° erhitzt. (Im Falle des Phenylmalonesters hat sich eine Temperatur von 235 - 240° als günstiger erwiesen.) Zur Entfernung des gebildeten Trichlorphenols wird mit Cyclohexan angerieben und aus den angegebenen Lösungsmitteln (siehe Tab. 1) umkristallisiert.

TABELLE 1. 3-R-4-hydroxy-5,6-benzo-cumarine

	R	Ausb. (%)	Fp. (°C)	umkrist. aus	ν C=O in KBr ^a cm ⁻¹
IVa	-C ₆ H ₅	68	202-203 ^b	Äthanol	1665
IVb	-CH ₂ C ₆ H ₅	50	232-234 ^c	Aceton	1685, 1660 ^d
IVc	-C ₂ H ₅	27	229-231	Xylol	1665

^a Alle Verbindungen zeigen eine gleichförmige C=C bzw. Aromatenabsorption mit Banden bei 1620, 1600 und 1585/cm.

^b Lit.(5): 202°. Die Substanz wurde zur Sicherung der Konstitution außerdem nach dem Verfahren von Boyd und Robertson (8) aus 1-Phenylacetyl-2-naphthol und Diäthylcarbonat in Gegenwart von metall. Na hergestellt.

^c Lit.(4): 226-228°.

^d In DMSO bei 1695-1685/cm.

3,9-Dihydroxy-1-phenalenone Va - Vc

a) Durch Umlagerung: Die Benzocumarine IVa - IVc werden ohne Lösungsmittel unter Stickstoff auf 285° erhitzt. Der Verlauf der Umlagerung kann dünn-schichtchromatographisch verfolgt werden und erfordert je nach Art des Substituenten eine Reaktionszeit von 30 - 60 Min. Das Phenylderivat wird am raschesten umgelagert, was im Einklang mit den bisher bekannten Beobachtungen (6,7) steht.

b) Aus β -Naphthol und Malonsäure-bis-(2,4,6-trichlorphenylestern): Molare Mengen von I und III werden auf 290° erhitzt. Nach 15 Min. beginnt man das freiwerdende Trichlorphenol im Vakuum (40 mm) abzuziehen und erhitzt weitere 30 Min.

c) Aus β -Naphthol und Malonsäurediäthylestern: Durch achtstündige Reaktion molarer Mengen von I und II unter N₂ bei 290 - 300°, wobei man den entstehenden Alkohol über eine kurze Kollonne abdestilliert. Die Reinigung erfolgt aus den in Tab. 2 angegebenen Lösungsmitteln. Dieses Verfahren ist auf hochsiedende Malonester (R = C₆H₅, CH₂C₆H₅) beschränkt.

TABELLE 2. 3,9-Dihydroxy-1-phenalenone

	R	Ausb. ^a (%)	Fp. (°C)	umkrist. aus	ν C=O in KBr ^b cm ⁻¹
Va	-C ₆ H ₅	86 (35)	202-204 ^c	Äthanol	1625, 1565
Vb	-CH ₂ ·C ₆ H ₅	75 (22)	208-209 ^d	Äthanol	1630, 1565
Vc	-C ₂ H ₅	77 -	213-214	Toluol	1630, 1560

^a Die Ausbeuten beziehen sich auf die Umsetzung von I mit Malonsäure-trichlorphenylestern III, in Klammern mit Malonsäure-diäthylestern II; die Darstellung durch Umlagerung verläuft praktisch quantitativ.

^b Charakteristisch ist ferner eine mittelstarke C=C - Bande bei 1580-1590/cm.

^c Lit.(5): 204°.

^d Lit.(4): 201-202°; dort als 2-Benzyl-3,4-dihydroxy-1-phenalenon formuliert.

Die vorliegende Arbeit wurde von der J. R. Geigy AG, Basel, unterstützt, wofür ich danke.

L i t e r a t u r

- (1) Ch.Mentzer et al., Bull. Soc. chim. France 1944, 171; 1945, 430; 1949, 749; 1950, 1248.
- (2) E.Ziegler und H.Junek, Mh. Chem. 87, 213, 218, 783 (1956).
- (3) E.Ziegler und H.Junek, Mh. Chem. 89, 323 (1958).
- (4) E.Ziegler und H.Junek, Mh. Chem. 90, 68 (1959).
- (5) D.Molho und L.Molho, C. R. Acad. Sc. Paris 264, 1137 (1967).
- (6) Th.Kappe, Mh. Chem. 98, 874 (1967).
- (7) Zuletzt: E.Ziegler und H.Sterk, Mh. Chem. 98, 1104 (1967); dort frühere Literatur.
- (8) J.Boyd und A.Robertson, J. Chem. Soc. (London) 1948, 174