

Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 609–614 (1977)

Gotthard Wurm und Uwe Geres

Nucleophile Substitution im Verlauf der Baker-Venkataraman-Umlagerung, 5. Mitt.¹⁾

Reaktivität von *o*-(Dinitrobenzoyloxy)-acetophenon-derivaten

(Eingegangen am 13. August 1976)

Bei der *Baker-Venkataraman*-Umlagerung der Ester **1a–b** wird auf der Stufe der intermediär auftretenden 1,3-Diketone die Nitrogruppe in *o*-Stellung gegen das Hydroxidion – bei **1c** durch das 2,6-Dinitrobenzoat – schon unter milden Bedingungen unter Bildung der 2'-Hydroxyflavon-derivate **2** und **3** bzw. **4** ausgetauscht. Die Dinitroflavone **5** und **6** konnten aus **1a–b** durch Zyklisierung in heißem Glycerin dargestellt werden.

Reactivity of *o*-(Dinitrobenzoyloxy)-acetophenone Derivatives

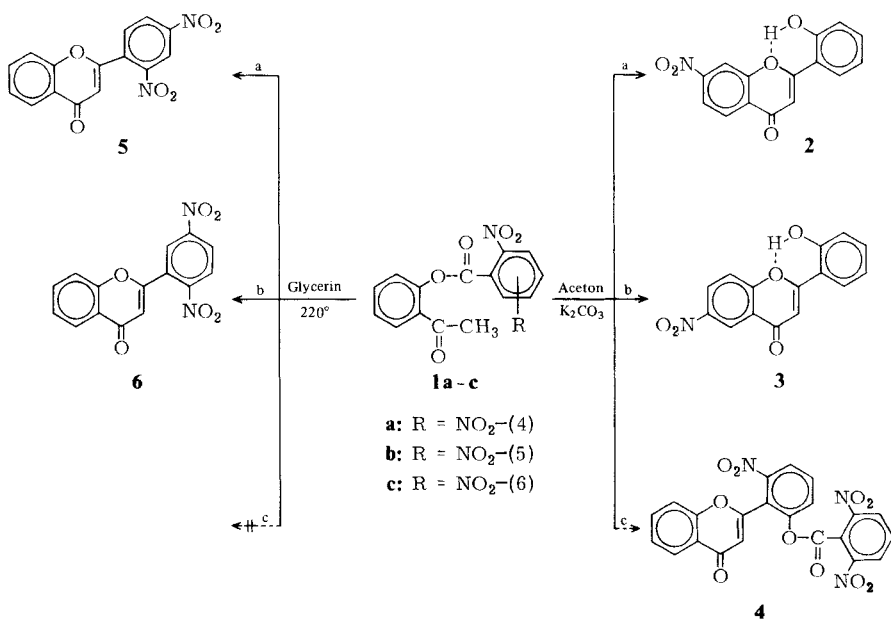
Baker-Venkataraman rearrangement of **1a–c** under mild conditions results in the formation of the 2'-hydroxyflavone derivatives **2**, **3** and **4** by substitution of the *o*-NO₂ group of **1a–b** by OH⁽⁻⁾ or by 2,6-(NO₂)₂C₆H₃COO⁽⁻⁾ in the case of **1c**. Substitution takes place in the intermediate 1,3-diketone stage. The dinitroflavones **5** and **6** were prepared from **1a–b** by cyclization in hot glycerol.

1-(2-Hydroxyaryl)-3-(2-chloraryl)-propan-1,3-dionderivate, deren Halogen durch eine p-ständige Nitrogruppe aktiviert ist, tauschen bei der *Baker-Venkataraman*-Umlagerung (BV-U.) schon unter milden Bedingungen (K₂CO₃/Aceton) Chlorid gegen das Hydroxid-

1 4. Mitt.: G. Wurm und U. Geres, Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 230 (1977).

ion aus und zyklisieren zu 2'-Hydroxyflavonderivaten^{2,4)}. 1-(2-Hydroxyaryl)-3-(2-nitroaryl)-propan-1,3-dionderivate tauschen bei der BV-U. die Nitrogruppe erst unter drastischen Bedingungen (K_2CO_3 /DMF) unter Zyklisierung zu 2'-Hydroxyflavonen aus^{1,3)}.

In der vorliegenden Mitt. bezogen wir nun o-Hydroxydiaroyl-methanderivate in die Untersuchung ein, die in einem der beiden aromatischen Ringe außer in 2-Stellung zur Carbonylgruppe eine zweite Nitrogruppe in 4- bzw. 5- oder 6-Stellung tragen. Auch hier erfolgt – mit Ausnahme der 2,6-Dinitroverbindung offenbar aufgrund sterischer Hinderung – die Substitution der 2-Nitrofunktion gegen die Hydroxylgruppe quantitativ und schon mit K_2CO_3 /Aceton, wobei unerwartet kein Reaktivitätsunterschied zwischen der 2,4- und der 2,5-Dinitroverbindung zu beobachten ist.



Die Untersuchung wurde allerdings nicht mit den 1,3-Diketonen durchgeführt, diese müssen vielmehr als instabile Zwischenprodukte bei der BV-U. der von uns als Aus-

2 G. Wurm, Arch. Pharm. (Weinheim) 308, 259 (1975).

3 G. Wurm und Ch. Lachmann, Arch. Pharm. (Weinheim) 308, 389 (1975).

4 G. Wurm und U. Geres, Arch. Pharm. (Weinheim) 309, 273 (1976).

gangsverbindungen eingesetzten 2'-Aroyloxyacetophenonderivate **1a–c** postuliert werden, als stabile Reaktionsprodukte werden die Hydroxyflavonderivate **2**, **3** und **4** isoliert.

Die entsprechenden B-Ring Dinitroflavone **5** und **6** lassen sich daher aus den Estern **1a–b** nur durch direkte Zyklisierung in Glycerin^{2,5)} darstellen. Ebenfalls offensichtlich wegen der sterischen Hinderung der Nitrogruppen in 2,6-Stellung reagiert der Ester **1c** unter diesen Reaktionsbedingungen praktisch nicht. Nach der durchschnittlichen Reaktionsdauer von 2,5 Std. ist im Rohprodukt – das fast ausschließlich aus nicht umgesetztem Ausgangsprodukt besteht – IR-spektroskopisch eine Carbonylbande geringer Intensität bei 1650 cm^{-1} nachweisbar, die einem Flavon zugeordnet werden kann. Bei Erhöhung der Reaktionszeit auf 6 Std. ist nur noch vollständige Zersetzung der Ansätze festzustellen.

Der Reaktionsablauf der nucleophilen Substitutionen im Verlauf der BV-U. von **1a–b** muß folgendermaßen formuliert werden: Als 1. Schritt erfolgt Umlagerung in die 1-(2-Hydroxyphenyl)-3-(2,4- bzw. 2,5-dinitrophenyl)-propan-1,3-dione. An diesen erfolgt die Substitution der NO_2 -Gruppe in 2-Stellung unter Bildung der 1-(2-Hydroxyphenyl)-3-(2-hydroxy-4-nitro- bzw. 2-hydroxy-5-nitrophenyl)-propan-1,3-dione, die über die entsprechenden 2-Hydroxyflavanonderivate^{2,3)} zu 2'-Hydroxyflavonen zyklisieren. Im Verlauf der Zyklisierung können 2 isomere Produkte mit der verbleibenden Nitrogruppe im A- bzw. im B-Ring entstehen. Wie aber schon in den früheren Mitt. festgestellt wurde, entstehen immer einheitliche Verbindungen, in denen sich die Nitrogruppe stets im A-Ring befindet. Der Beweis gelang auch in der vorliegenden Untersuchung. Die Struktur von **2** wurde massenspektroskopisch (Abb. 1) gesichert.

3 ist identisch mit 2'-Hydroxy-6-nitroflavon, das wir auf verschiedenen Wegen dargestellt haben und dessen Struktur in der 1. Mitt. bewiesen wurde.

Der präparative Nachteil der Methode besteht darin, daß im Gegensatz zu den Reaktionen der 1.–4. Mitt. die Ausbeuten gering und die Reaktionsprodukte stark verfärbt sind, so daß nach der erforderlichen Reinigung die Endausbeuten äußerst spärlich ausfallen.

Ganz besonders gering ist die Ausbeute an **4** aus **1c**, denn auf Grund der sterischen Hinderung durch die Nitrogruppen in 2- und 6-Stellung befinden sich auch nach wesentlich verlängerter Reaktionsdauer außer den Verunreinigungen noch größere Mengen Ausgangsstoff im Rohprodukt.

Der Reaktionsablauf mit **1c** kann wie folgt gedeutet werden: Neben der stark verzögerten Umlagerung von **1c** in das isomere 1,3-Diketon erfolgt in erheblichem Ausmaß als Nebenreaktion Esterspaltung und das entstehende 2,6-Dinitrobenzoatanion fungiert in Konkurrenz zum Hydroxidion als nucleophiles Reagens bei der anschlie-

5 A.T.M. Dunne, J.E. Gowan, J. Keane, B.M. O'Kelly, D.O'Sullivan, M.M. Roche, P.M. Ryan und T.S. Wheeler, J. Chem. Soc. 1950, 1252.

H.M. Lynche, T.M. O'Toole und T.S. Wheeler, J. Chem. Soc. 1952, 2063.

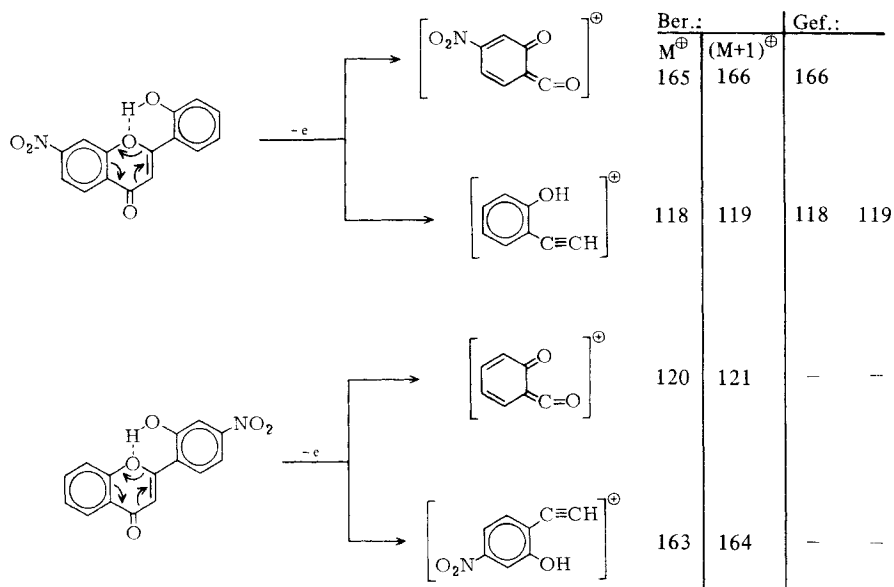


Abb. 1: Schlüsselbruchstücke der alternativen Strukturen von 2 bei der ms Fragmentierung⁶⁾.

ßenden Substitution der Nitrogruppe in 2-Stellung von 1-(2-Hydroxyphenyl)-3-(2,6-dinitrophenyl)-propan-1,3-dion. Da das als Folgeprodukt intermediär gebildete 1-(2-Hydroxyphenyl)-3-[2-(2,6-dinitrobenzoyl)-oxy-6-nitrophenyl]-propan-1,3-dion nur eine für die Zyklisierung erforderliche OH-Gruppe trägt, ist die Struktur des Endproduktes 4 eindeutig⁴⁾ und wird durch die Ergebnisse der Elementaranalyse und die Informationen aus dem IR- und Massenspektrum bestätigt.

Experimenteller Teil

Schmp.: Linström-Apparatur (nicht korr.). *Elementaranalysen*: Mikroanalytisches Labor des Instituts für Pharmazie der Freien Universität Berlin. *IR-Spektren* (KBr): Photometer 237 Perkin-Elmer, *Massenspektren*: Varian-MAT CH 7.

6 C.S. Barnes, J.L. Occolowitz, N.L. Dutta, P.M. Nair, P.S. Phadke und K. Venkataraman, *Tetrahedron Lett.* 1963, 281.

Allgemeine Darstellungsmethoden

A. 2'-Dinitrobenzoyloxyacetophenonderivate: S. 1. Mitt.²⁾.

B. A-Ring Nitro-2'-hydroxyflavonderivate durch BV-U.

1 g Dinitrobenzoyloxyacetophenonderivat und 3 g K_2CO_3 werden 8 h in 30 ml Aceton gekocht. Danach werden die Ansätze mit 70 ml H_2O versetzt und mit HCl angesäuert. Nach dem Abdestillieren des Acetons werden die Präcipitate mit H_2O gewaschen, getrocknet, zunächst aus DMF/-Methanol und abschließend aus reinem DMF kristallisiert.

C. B-Ring Dinitroflavonderivate durch Zyklisierung mit Glycerin

1 g Dinitrobenzoyloxyacetophenonderivat und 10 ml bei 0,1 Torr frisch destilliertes wasserfreies Glycerin werden 2,5 h auf 220° erhitzt. Nach dem Erkalten werden die Reaktionsprodukte mit H_2O ausgefällt, mit viel H_2O gewaschen und nach dem Trocknen aus n-Butanol kristallisiert.

Darstellung der Verbindungen

1) 2'-Dinitrobenzoyloxyacetophenone

I. 2'-(2,4-Dinitrobenzoyl)-oxyacetophenon aus 2'-Hydroxyacetophenon und 2,4-Dinitrobenzoesäure nach A., farblose Nadeln, Ausbeute 80 %, Schmp. 148–150° (n-Butanol).

$C_{15}H_{10}N_2O_7$ (330,3) Ber.: C 54,55 H 3,05 N 8,48; Gef.: C 54,10 H 2,81 N 8,32.

II. 2'-(2,5-Dinitrobenzoyl)-oxyacetophenon aus 2'-Hydroxyacetophenon und 2,5-Dinitrobenzoesäure nach A., farblose Nadeln, Ausbeute 75 %. Schmp. 146–148° (n-Butanol).

$C_{15}H_{10}N_2O_7$ (330,3) Ber.: C 54,55 H 3,05 N 8,48; Gef.: C 54,41 H 3,24 N 8,30.

III. 2'-(2,6-Dinitrobenzoyl)-oxyacetophenon aus 2'-Hydroxyacetophenon und 2,6-Dinitrobenzoesäure nach A., farblose Nadeln, Ausbeute 55 %, Schmp. 155° (n-Butanol).

$C_{15}H_9N_2O_7$ (330,3) Ber.: C 54,55 H 3,05 N 8,48; Gef.: C 54,40 H 3,09 N 8,57.

2) 2'-Hydroxynitroflavone

IV. 2'-Hydroxy-7-nitroflavon aus I nach B., bräunlichgelbe Nadeln, Ausbeute 20 %, Schmp. 320° (Zers.) (DMF).

IR (cm^{-1}): 1345, 1525(NO_2) 1640(CO) 2300–3300(OH)

$C_{15}H_9NO_5$ (283,3) Ber.: C 63,60 H 3,08 N 4,94; Gef.: C 63,44 H 3,20 N 5,03 Mol.-Masse 283 (ms).

Acetat: Farblose Nadeln, Schmp. 160–161° (n-Butanol). IR (cm^{-1}): 1345, 1530(NO_2) 1650(CO) 1770(COO)

$C_{17}H_{11}NO_6$ (325,3) Ber.: C 62,62 H 3,41 N 4,31; Gef.: C 62,96 H 3,19 N 4,29 Mol.-Masse 325 (ms).

V. 2'-Hydroxy-6-nitroflavon aus II nach B., Ausbeute 15 %. Die Substanz stimmt mit der entsprechenden in der 1. Mitt.²⁾ beschriebenen Verbindung überein.

VI. 2'-(2,6-Dinitrobenzoyl)-oxy-6'-nitroflavon aus III nach B. Aus dem Rohprodukt wird der nicht umgesetzte Ester mit wenig Chloroform extrahiert und der Rückstand aus n-Butanol kri-

stallisiert, gelbliche Nadeln, Ausbeute 1,5 %, Schmp. 275–278°. IR (cm⁻¹): 1345, 1545(NO₂) 1650(CO) 1780(COO)

C₂₂H₁₁N₃O₁₀ (477,4) Ber.: C 55,36 H 2,32 N 8,80; Gef.: C 55,46 H 2,43 N 8,78 Mol.-Masse 477 (ms).

3) Dinitroflavone

VII. 2', 4'-Dinitroflavon aus I nach C., gelbliche Nadeln, Ausbeute 50 %, Schmp. 213–214°. (n-Butanol). IR (cm⁻¹): 1345, 1525(NO₂) 1650(CO)

C₁₅H₈N₂O₆ (312,3) Ber.: C 57,71 H 2,64 N 8,97; Gef.: C 57,62 H 2,85 N 8,99 Mol.-Masse 312 (ms).

VIII. 2', 5'-Dinitroflavon aus II nach C., gelbliche Nadeln, Ausbeute 45 %, Schmp. 197–199°. (n-Butanol). IR (cm⁻¹): 1345, 1545(NO₂) 1650(CO)

C₁₅H₈N₂O₆ (312,3) Ber.: C 57,71 H 2,64 N 8,97; Gef.: C 57,74 H 2,71 N 8,62 Mol.-Masse 312 (ms).

Für die Mitarbeit danke ich *D. Ebert, K. Leitzow, J. Lindemann* und *R. Rosenow*.

Anschrift: Prof. Dr. G. Wurm, Königin-Luise-Str. 2 und 4, 1000 Berlin 33

[Ph 753]

Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 614–621 (1977)

Richard Neidlein* und Wolfgang Friederich¹⁾

Heterokumulene und ihr Reaktionsverhalten gegenüber anderen Reaktanten I.

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität (TH) Karlsruhe
(Eingegangen am 26. August 1976)

Das Reaktionsverhalten von Phenylisothiocyanat gegenüber Dehydrobenzol wurde untersucht, die Struktur der Reaktionsprodukte 3–8 aufgeklärt, die bisher unbekannten N-Phosphoryl- bzw. N-Thiophosphoryl-carbamidsäureazide 11a–11c sowie 13 synthetisiert, verschiedene N-Phosphoryl- sowie N-Thiophosphoryl-carbamoyl-triphenylphosphorane 16a–16i erhalten.

* Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. mult. *Georg Wittig*, dem Schöpfer der Organischen Anionochemie und Ylidchemie, mit den besten Wünschen zum 80. Geburtstag gewidmet.

1 Dissertation 1972, Fakultät für Chemie der Universität (TH) Karlsruhe.