

Olefinierungsreaktionen an tetracyclischen Pseudohydroxyphenalenonabkömmlingen¹

Untersuchungen über heterocyclische und carbocyclische
12- π - und 14- π -Molekülsysteme, 46. Mitt.

Richard Neidlein^{a,*} und Rolf Gartner^b

^a Pharmazeutisch-Chemisches Institut, Universität Heidelberg,
D-6900 Heidelberg, Bundesrepublik Deutschland

^b Pharmazeutisch-Chemisches Institut, Universität Karlsruhe (TH),
D-7500 Karlsruhe, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 28. August 1980. Angenommen 7. Oktober 1980)

*Olefination-reactions with Tetracyclic Pseudohydroxyphenalenonederivatives—
Pseudohydroxyphenafulvenes and Dependences of Steric Influences for the Reaction
Products. Heterocyclic and Carbocyclic 12- π - and 14- π -Molecular Systems, 46*

Reactions of symmetric resp. asymmetric ketene-derivatives with pseudo-phenalenones yield the symmetrically substituted pseudophenafulvenes **2** and **6**, resp. a mixture of *Z*- and *E*-isomers **3a**, **3b** or only the *E*-isomer **4** and the *Z*-isomer **5**. The steric influence of the substituents of the ketenes determine the reaction products.

(*Keywords: E-, Z-Isomers; Ketenes; Pseudohydroxyphenalenonefulvenes; Pseudohydroxyphenalenones*)

Einleitung

Vor einiger Zeit berichteten wir über die erstmaligen Synthesen von Thia-pseudohydroxyphenalenonen², über ihr chemisches Reaktionsverhalten, über ihre physikalisch-chemischen und pharmakologischen Eigenschaften. Es zeigten die von uns erstmals synthetisierten 2-Alkyl-4-nitrothiapseudohydroxyphenalenone² sowie ihre entsprechenden Natrium- und Ammoniumsalze antiallergische Wirkungen. Darüber hinaus interessierten Chemie, Physik und Pharmakologie neuer über-

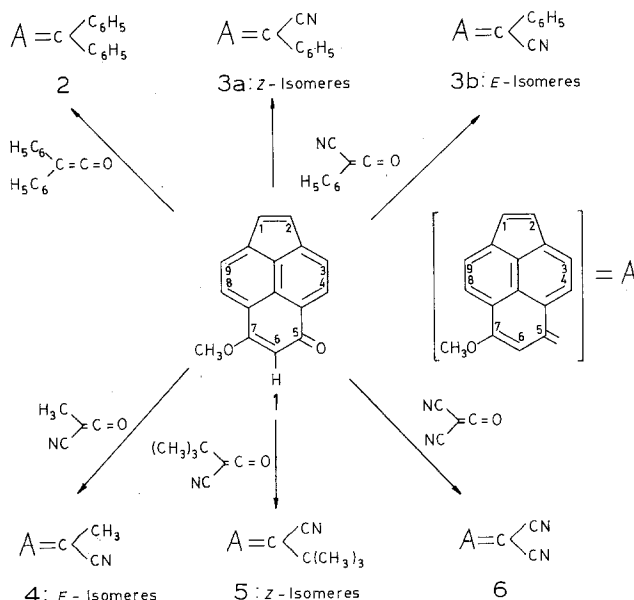
* Meinem vorbildlichen und hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Siegfried Hünig, Würzburg, mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet — verbunden in dankbarer Erinnerung an den genialen Chemiker Professor Dr. Dr. h. c. mult. Hans Meerwein, Marburg/Lahn.

brückter Annulenderivate³, neuer Azulenopseudophenalenone⁴ sowie anderer carbocyclischer und heterocyclischer Pseudophenalenone und Pseudohydroxyphenalenone⁵⁻¹⁰. In diesem Zusammenhang wurden auch als schonende Olefinierungsreaktionen zur Darstellung entsprechender Fulvene sowie Fulvalene Ketene als Reaktanten mit den polarisierten, mehrcyclischen Ketonen eingesetzt.

Ergebnisse und Diskussion

So wurde mit dem aus Diphenyllessigsäurechlorid *in situ* erzeugten Diphenylketen und dem 7-Methoxypseudophenalenon (**1**) das symmetrische Pseudophenafulven **2** erhalten, mit dem aus 2,4-Diazido-3,6-diphenyl-benzochinon¹ gebildeten Cyanophenylketen¹¹⁻¹³ in wasserfreiem Benzol unter Eliminierung von CO₂ ein Gemisch der *Z*- sowie *E*-Isomeren (**3a**: *Z*-Isomeres; **3b**: *E*-Isomeres); aus der Integration der Methoxyprotonen geht hervor, daß die Isomeren **3a** sowie **3b** im Verhältnis 2:1 entstanden waren. Das *Z/E*-Isomerengemisch **3a/3b** konnte trotz mehrfacher Variation der chromatographischen Bedingungen nicht getrennt werden.

Die Reaktion des in analoger Weise¹¹⁻¹³ erzeugten Methylcyano-ketens mit **1** führte ausschließlich zum *E*-Isomeren **4**, während in diesem Falle überraschenderweise das *Z*-Isomere nicht gefunden werden konnte.



Im ^1H -NMR-Spektrum von **4** erscheinen die Protonen H^3 und H^4 des *E*-Isomeren jeweils als Dubletts bei $\delta = 7,75$ ppm und $\delta = 7,68$ ppm mit einer Kopplungskonstanten von 4 Hz; H^1 und H^2 werden dem Singulett bei $\delta = 6,85$ ppm zugeordnet, die Protonen der Methoxygruppe erscheinen bei einem δ -Wert von 3,79 ppm. Die Aromatenprotonen bilden das Multiplett, das zwischen $\delta = 7,16$ ppm und 7,52 ppm liegt; die Protonen der CH_3 -Gruppe entsprechen dem Singulett bei $\delta = 1,34$ ppm. Wurde hingegen das *tert*-Butyl-cyano-keten^{11–13} mit der sterisch sehr anspruchsvollen *tert*-Butylgruppe als Ketenkomponente mit dem Keton **1** zur Reaktion gebracht, so konnte wiederum nur 1 Isomeres isoliert und nachgewiesen werden — nämlich im Gegensatz zu **4** nur das *Z*-Isomere **5**. Im ^1H -NMR-Spektrum erscheint H^4 als Dublett bei $\delta = 9,14$ ppm mit einer Kopplungskonstanten von $J = 5$ Hz, das Proton H^3 ebenfalls als Dublett bei 7,71 ppm innerhalb des Multipletts bei $\delta = 7,76$ ppm. Die Integration des Multipletts bei $\delta = 7,76$ ppm dürfte 3 Protonen entsprechen, nämlich H^3 , H^8 und H^9 . Dem Singulett bei $\delta = 7,02$ ppm mit der Integration für 2 Protonen sind die Protonen H^1 und H^2 zuzuordnen. Das Proton H^6 erscheint als Singulett bei $\delta = 6,67$ ppm, den Protonen der *tert*-Butylgruppe entspricht das Singulett bei $\delta = 1,60$ ppm, denen der CH_3O -Gruppe dem Singulett bei $\delta = 4,07$ ppm.

Das aus 2,5-Dicyano-3,6-diazido-*p*-benzochinon erzeugte⁵ und in zwischen massenspektrometrisch sowie UV-photoelektronenspektroskopisch auch als Spezies charakterisierte 1,1-Dicyanoketen¹⁴ setzte sich mit **1** zu dem Dicyano-pseudophenafulven **6** um; alle durch Olefinierungsreaktionen mit Ketenen erhaltenen Pseudophenafulvene sind sehr stabile Verbindungen.

Als Reaktionsmechanismus der Olefinierungen des polaren Pseudophenalenons **1** mit Ketenen muß angenommen werden, daß aus dem jeweiligen Keten und **1** zunächst dipolare Zwischenaddukte^{8,9} entstehen, welche über viergliedrige Ringsysteme^{8,9} unter angeschlossener CO_2 -Eliminierung schließlich in die Pseudophenafulvene **2–6** übergehen.

Dank

Der BASF Aktiengesellschaft, dem Verband der Chemischen Industrie — Fonds der Chemie — sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für besondere Unterstützung unserer Untersuchungen, Herrn Dr. A. Hotzel und Herrn F. Beran für die Massenspektren, den Herren Dipl.-Chem. W. Kramer und Dipl.-Chem. Dr. G. Schäfer für die ^1H -NMR-Spektren, Frau B. Weingärtner und Herrn D. Holzmann für die IR- und UV-Spektren sowie für die C,H,N-Elementaranalysen, der Bayer AG und der Hoechst AG für die Lieferung von Chemikalien.

Experimenteller Teil

Schmp.: nicht korrr., Schmelzpunktmikroskop Reichert, Wien. — Massenspektren: Varian MAT 311 A. — ^1H -NMR-Spektren: Varian T-60-A und Bruker HX 90 E. — IR-Spektren: Perkin-Elmer 177 und 325. — UV-Spektren: DMR 10 Carl Zeiss, Oberkochen. — Die Elementaranalysen wurden mit einem automatisch arbeitenden C,H,N-Analysator der Firma Heraeus, Hanau, ausgeführt. — Für SC Trennungen wurde Kieselgel 60 „Merck“ (Korngröße 0,063–0,2 mm), für DC Dickschichtplatten „Merck“ (20 × 20 cm, 1,75 Beschichtung) Kieselgel 60 PF₂₅₄ „Merck“ verwendet.

5-(Diphenyl-methylen)-7-methoxy-5H-cyclopenta(cd)phenalen **2**

Zu einer Lösung von 115 mg (0,4 mmol) 7-Methoxy-5H-cyclopenta(cd)phenalen-5-on (**1**)¹ in 20 ml wasserfreiem Benzol gibt man 100 mg (0,5 mmol) Diphenyllessigsäurechlorid, 0,5 ml Triethylamin und erhitzt 15 min unter Rückflußtemp.; die Lösung wird zur Trockne eingeeengt, der Rückstand in Toluol aufgenommen und das Produkt über eine Kieselgelsäule isoliert. Rot-schwarze Kristalle. Schmp. 228 °C; Ausb. 55 mg (35%).

IR (KBr): 2920 cm^{-1} (C—H). — UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 273 (4,37), 370 (4,79), 500 nm (4,83). — ^1H -NMR (90 MHz, [D_6]-Aceton): δ = 4,22 (s, 3 H, —OCH₃), 6,95 (d, J_{34} = 2 Hz, 1 H, H⁴), 7,16 (s, 2 H, H¹, H²), 6,50 (s, 1 H, H⁶), 7,55 (m, H³, H⁸, H⁹), 8,20 (d, J = 6,8 Hz, 1 H, Aromaten-H), 8,24 (d, J = 6,8 Hz, 1 H, Aromaten-H). — MS (70 eV): m/e (%) = 384 (42, M^+), 207 (32), 230 (4), 188 (24), 158 (12), 152 (100).

$\text{C}_{29}\text{H}_{18}\text{O}$ (384,15) massenspektrometrisch: 384,152.

5-(Phenyl-cyanomethylen)-7-methoxy-5H-cyclopenta(cd)phenalen **3a–3b** (Z—E—Isomerengemisch)

Zu einer Lösung von 100 mg (0,4 mmol) **1** in 20 ml wasserfreiem Benzol gibt man 70 mg (0,2 mmol) 2,4-Diazo-3,6-diphenylbenzochinon und erhitzt 15 min unter Rückfluß. Die Lösung wird zur Trockne eingeeengt, der Rückstand in Toluol aufgenommen und das Produkt über eine Kieselgelsäule isoliert. Rot-schwarze Kristalle. Schmp. 148 °C; Ausb. 30 mg (22%).

IR (KBr): 2940 (C—H), 2190 cm^{-1} (C—H). — UV (CD_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 255 (4,21), 390 (3,78), 470 nm (4,01). — ^1H -NMR (90 MHz, CCl_4): δ = 3,71 [s, 3 H, —OCH₃ (E)], 4,06 [s, 3 H, —OCH₃ (Z)], 6,95 (s, 2 H, H¹, H²), 7,56 [s, 1 H, H⁹ (E)], 7,71 (s, 1 H, H³), 7,67 [s, 1 H, H⁸ (E)], 6,14 [s, 1 H, H⁶ (Z)], 9,18 [d, J_{34} = 9 Hz, 1 H, H⁴ (Z)], 6,84 [d, J_{34} = 7,5 Hz, 1 H, H⁴ (E)], 6,60 [s, 1 H, H⁶ (E)]. — MS (70 eV): m/e (%) = 333 (30, M^+), 307 (5), 277 (8), 278 (4), 279 (1), 256 (7), 218 (11), 152 (100), 153 (100).

$\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{NO}$ (333,26) massenspektrometrisch: 333,269.

5-(Methylcyanomethylen)-7-methoxy-5H-cyclopenta(cd)phenalen **4**

Aus 100 mg (0,4 mmol) **1** in 20 ml wasserfreiem Benzol, 45 mg (0,2 mmol) 2,4-Diazo-3,6-dimethylbenzochinon analog **3**. Rot-schwarze Kristalle. Schmp. 124 °C; Ausb. 15 mg (21%).

IR (KBr): 2960 (C—H), 2190 cm^{-1} (C $\equiv$ N). — ^1H -NMR (90 MHz, C_6D_6): δ = 1,34 (s, 3 H, —CH₃), 3,79 (s, 3 H, —OCH₃), 6,85 (s, 2 H, H¹, H²), 7,16 (m, 3 H, Aromaten-H), 7,68 (d, J_{34} = 4 Hz, 1 H, H³), 7,75 (d, J_{34} = 4 Hz, 1 H, H⁴). — MS (70 eV): m/e (%) = 271 (9, M^+), 256 (4), 241 (4), 218 (3), 188 (3), 167 (48), 149 (100).

$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}$ (271,1) massenspektrometrisch: 271,103.

5-(*tert*-Butylcyanomethylen-)-7-methoxy-5*H*-cyclopenta(*cd*)-phenalen **5**

Aus 100 mg (0,4 mmol) **1** in 20 ml wasserfreiem Benzol gibt man 60 mg (0,2 mmol) 2,4-Diazo-3,6-di-*tert*-butylbenzochinon analog **3**. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt über eine Kieselgelsäule mit Toluol; schwarz-rote Kristalle. Schmp. 200 °C (Zers.); Ausb. 76 mg (61%).

IR (KBr): 2945 (C—H), 2195 cm⁻¹ (C≡N). — ¹H-NMR (90 MHz, CD₃COCD₃): δ = 1,60 [s, 3H, —C(CH₃)₃], 4,07 (s, 3H, —OCH₃), 6,67 (s, 1H, H⁶), 7,02 (s, 2H, H¹, H²), 7,71 (d, *J*₃₄ = 7,5 Hz, 1H, H³), 7,76 (m, 2H, H⁸, H⁹), 9,14 (d, *J*₃₄ = 7,5 Hz, 1H, H⁴). — MS (70 eV): *m/e* (%) = 313 (9, *M*⁺), 298 (32), 283 (8), 268 (9), 252 (5), 240 (6), 213 (6), 198 (2), 187 (3), 176 (5).

C₂₂H₁₉NO (313,24) massenspektrometrisch: 313,246.

5-(*Dicyanomethylen*)-7-methoxy-5*H*-cyclopenta(*cd*)phenalen **6**

Zu einer Lösung von 22,6 mg (0,1 mmol) 2,5-Dicyano-3,6-dichloro-*p*-benzochinon in 1 ml 2-Methoxyethylether (Diglyme) gibt man 10 mg (0,15 mmol) Natriumazid und 23,4 mg (0,1 mmol) **3** in 15 ml Benzol. Die Reaktionslösung wird 30 min auf 100 °C erhitzt, wobei eine Farbänderung von rot nach rot-violett auftritt; das Lösungsmittel wird im Vak. entfernt, der Rückstand in CHCl₃ aufgenommen und das Reaktionsprodukt über eine Al₂O₃ (Aktivitätsstufe 4)/CHCl₃-Säule gereinigt. Rot-violette Kristalle. Schmp. 212 °C; Ausb. 10 mg (18%).

IR (KBr): 2120 (C≡N), 1600 cm⁻¹ (Aromat). — UV (CH₃CN): λ_{max} (lgε) = 265 (4,33), 350 (4,19), 515 (4,08). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 4,11 (s, 3H, —OCH₃), 7,56 (s, 1H, H⁶), 7,80 (d, *J*₈₉ = 8 Hz, 1H, H⁸), 6,74 (s, 2H, H¹, H²), 9,41 (d, *J*₃₄ = 5 Hz, 1H, H⁴), 7,85 (d, *J*₃₄ = 5 Hz, 1H, H³). — MS (70 eV): *m/e* (%) = 282 (18, *M*⁺), 256 (7), 218 (6), 189 (4), 152 (7).

C₁₉H₁₀N₂O (282,08) massenspektrometrisch: 282,078.

5-(2,4-Dinitrophenylhydrazo)-5*H*-cyclopenta(*cd*)phenalen **7**

Zu einer Lösung von 204 mg (1 mmol) 5*H*-Cyclopenta(*cd*)phenalen-5-on¹ in 10 ml wasserfreiem Ethanol gibt man 200 mg (1 mmol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin und einige Tropfen konz. Salzsäure. Nach 1 h ist das Hydrazon vollständig ausgefallen; es wird abfiltriert, mit Ethanol gewaschen. Violett-schwarze Kristalle. — Schmp. 287 °C; Ausb. 90 mg (23%).

IR (KBr): 3300 (NH), 2920 (C—H), 1610 (Aromat), 1590 cm⁻¹ (C≡N). — UV (CHCl₃): λ_{max} (lgε) = 380 (4,11), 516 (4,63), 530 (4,56). — MS (70 eV): *m/e* (%) = 384 (66, *M*⁺), 346 (1), 231 (5), 201 (8), 175 (7).

C₂₁H₁₂N₄O₄ (384,086) massenspektrometrisch: 384,088.

Literatur

- ¹ Gartner, R., Dissertation, Universität Heidelberg, 1980, und nach Vorträgen von Neidlein, R., 1980 an den Departments of Chemistry der Universitäten Berkeley/Calif., Cambridge (Mass., Harvard-Universität), Erlangen (Institut für Angewandte Chemie), Houston/Texas, Tübingen.
- ² a) Salzl, M. H., Dissertation Universität Heidelberg, 1978; b) Neidlein, R., Salzl, M. H., Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) **310**, 685 (1977); c) Neidlein, R., Salzl, M. H., Liebigs Ann. Chem. **1977**, 1938; d) Neidlein, R., Salzl, M. H., Chem.-Ztg. **101**, 357 (1977).

- ³ *Neidlein, R., Zeiner, H.*, Angew. Chem. **92**, 199 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **19**, 204 (1980).
- ⁴ *Neidlein, R., Kramer, W.*, Chem.-Ztg. **102**, 454 (1978).
- ⁵ *Neidlein, R., Bernhard, E.*, Angew. Chem. **90**, 395 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **17**, 369 (1978).
- ⁶ *Neidlein, R., Sequil-Camargo, L.*, Justus Liebigs Ann. Chem. **1979**, 1789; Justus Liebigs Ann. Chem. **1979**, 965.
- ⁷ *Neidlein, R., Bernhard, E.*, Justus Liebigs Ann. Chem. **1979**, 959.
- ⁸ *Neidlein, R., Humburg, G.*, Justus Liebigs Ann. Chem. **1978**, 1974.
- ⁹ *Neidlein, R., Cepera, K. F.*, Chem. Ber. **111**, 1824 (1978).
- ¹⁰ *Neidlein, R., Cepera, K. F.*, Justus Liebigs Ann. Chem. **1978**, 627.
- ¹¹ *Moore, H. W., Shelden, H. R.*, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 132 (1970).
- ¹² *Weyler, W., Moore, H. W.*, J. Amer. Chem. Soc. **97**, 6187 (1975).
- ¹³ *Moore, H. W.*, Chem. Rev. **2**, 415 (1973).
- ¹⁴ *Hotzel, A., Neidlein, R., Schulz, R., Schweig, A.*, Angew. Chem. **92**, 751 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **19**, 739 (1980).