

Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 489–493 (1981)

Heterocyclische 12- π - und 14- π -Molekülsysteme, 44. Mitt.¹⁾

Zum Reaktionsverhalten tetracyclischer Pseudohydroxyphenalene

Richard Neidlein^{*)***)****)} und Rolf Gartner

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universitäten Karlsruhe (TH) und Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg
Eingegangen am 25. August 1980

1,2-Dihydro-7-hydroxy-5H-cyclopenta(cd)phenalen-5-on (**1**) reagiert mit Salpetersäure in Eisessig zum Nitropseudohydroxyphenalenon **3**, mit Chlor in Eisessig zur Dichlorverbindung **4**, mit Brom zu **5**, mit Phenyl Diazoniumsulfat unter Kupplung zum Azofarbstoff **6**; **1** setzt sich mit 1,2-Dibromethan in Gegenwart von Kaliumkarbonat zur Spiroverbindung **7** um. Die Kondensation von **1** mit Benzaldehyd führt zu **8**; in analoger Weise konnte 5H-7-hydroxycyclopenta(cd)phenalen-5-on (**2**) durch Halogenierung in die Dichlorverbindung **9** sowie in die Dibromverbindung **10** überführt werden.

Heterocyclic Systems with 12 or 14 π Electrons, XLIV: Chemical Reactivity of Tetracyclic Hydroxypseudo-phenalenes

1,2-Dihydro-7-hydroxy-5H-cyclopenta[cd]phenalen-5-one (**1**) reacts with nitric acid in acetic acid to yield the hydroxy(nitro)pseudophenalenone **3**. With chlorine in acetic acid the dichloro derivative **4**, with bromine compound **5**, and with phenyldiazonium sulfate the azo dye **6** are formed. Compound **1** also reacts with 1,2-dibromoethane in the presence of potassium carbonate to yield the spiro compound **7**. The condensation of **1** with benzaldehyde in the presence of pyridine yields **8**. In an analogous way 5H-7-hydroxycyclopenta[cd]phenalene-5-one (**2**) was chlorinated to yield the dichloro derivative **9**. Compound **2** reacts with bromine at position 6 to yield compound **10**.

Kürzlich berichteten wir über Synthesen und chemische Eigenschaften²⁻¹⁵⁾ einiger Hetero-pseudophenalenone sowie Heteropseudohydroxyphenalene, ihre Kationochemie und Fulvalene sowie Fulvene.

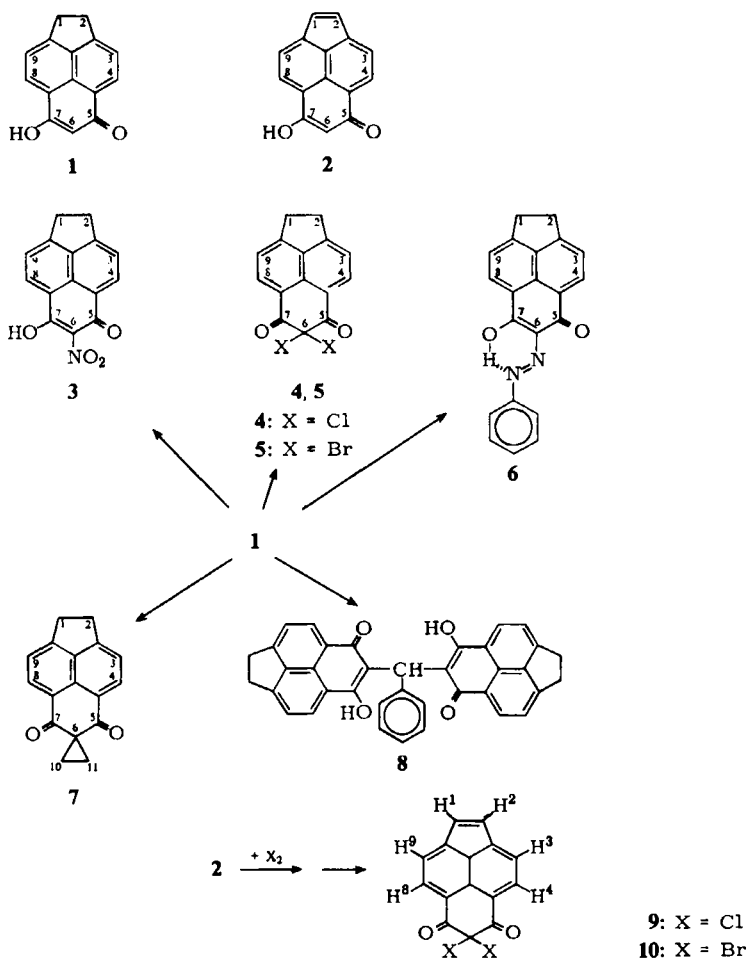
Sowohl Aza-pseudophenalenone als auch andere Heteropseudophenalenonabkömmlinge sollen neuerdings in der Farbstoffchemie³⁾¹⁵⁾ eine gewisse Bedeutung haben, andererseits zeigten die von uns erstmals synthetisierten 2-Alkyl-4-nitrothia-pseudohy-

^{**} Meinem vorbildlichen 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.

^{****} Nach Vorträgen von R. Neidlein 1979 an den Universitäten Basel, Göteborg, Köln (1978), Leuven, Louvain-la-Neuve, Lund, Stockholm, Stuttgart, Stuttgart-Hohenheim, Tübingen, Umea, Uppsala sowie in Wuppertal (GDCH-Ortsverband und BAYER AG). –

droxyphenalenone⁴⁾ sowie ihre entsprechenden Natrium- und Ammoniumsalze⁴⁾⁻⁶⁾ antiallergische Wirkungen.

Im folgenden soll über einige Reaktionen der von uns erstmals synthetisierten tetracyclischen Pseudohydroxyphenalenone **1** und **2** berichtet werden.



Durch Behandlung von 1,2-Dihydro-7-hydroxy-5H-cyclopenta(cd)-phenalen-5-on mit einem Gemisch aus Essigsäure und Salpetersäure bei 75° erfolgte die Nitrierung in Stellung 6 des tetracyclischen Molekülsystems unter Bildung von **3** in guten Ausbeuten; die Halogenierung mit Chlor bzw. Brom in Eisessig führte zu den in Position 6 doppelthalogениerten Verbindungen **4** sowie **5**. Durch Kupplungsreaktion von **1** mit Phenyl diazoniumsulfat konnte der leuchtend gelbe Azofarbstoff **6** erhalten werden, mit 1,2-Dibrommethan in Dimethylformamid und **1** in Gegenwart von Kaliumkarbonat die Spirocyclopropanverbindung **7**, aus 2 mol **1** und Benzaldehyd in Gegenwart von Pyridin unter Eliminierung von

1 mol Wasser das gelbe Kondensationsprodukt **8**; die Einwirkung von Halogenen, beispielsweise Chlor bzw. Brom führte in Eisessig als Lösungsmittel zu den Verbindungen **9** sowie **10**, die weiteren chemischen Reaktionen zugeführt werden sollen.

Die chemischen Strukturen der neuen, bisher unbekannten Molekülsysteme wurden mit Hilfe instrumentalanalytischer Methoden charakterisiert.

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. 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

Allg. Angaben vgl.¹⁾

1,2-Dihydro-6-nitro-7-hydroxy-5H-cyclopenta(cd)phenalen-5-on (**3**)

Eine Suspension von 444 mg (2 mmol) 1,2-Dihydro-7-hydroxy-5H-cyclopenta(cd)phenalen-5-on (**1**)²⁾ und 3 ml 65proz. Salpetersäure in 10 ml Eisessig wird auf 75° erwärmt. Es bildet sich eine klare Lösung, die sofort unter Eiskühlung auf Raumtemp. gebracht wurde; der beim Abkühlen ausgefallene Niederschlag wurde mit Wasser gewaschen und umkristallisiert. Gelb-orange Kristalle (Methanol); Schmp. 173°; Ausb. 325 mg (61 %). – IR (KBr): 1685 (C=O), 1580, 1340 cm^{-1} (NO_2). – ^1H -NMR (60 MHz, $[\text{D}_6]$ -Aceton): δ = 2.23 (s, 4H, H-1, H-1', H-2, H-2'), 7.52 (d, J_{34} = 7.5 Hz, 2H, H-3, H-9), 8.60 (d, J_{89} = 7.5 Hz, 2H, H-4, H-8). – MS (70 eV): m/e (%) = 267 (2, M^+), 221 (5), 180 (17), 152 (38). – $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{NO}_4$ (267.31) Ber. C 67.4 H 3.37 N 5.2 Gef. C 67.2 H 3.54 N 5.0. –

1,2-Dihydro-6,6-dichlor-5H-cyclopenta(cd)phenalen-5,7-dion (**4**)

In eine Lösung von 444 mg (2 mmol) **1**³⁾ in 4 ml Eisessig leitet man unter Rühren einen trockenen Chlorstrom (1 Blase pro sec.) 30 min ein; das Produkt fiel in hellgelben Kristallen aus. Nach 1/2 h wurde der Kristallbrei mit Wasser gewaschen und getrocknet; hellgelbe Kristalle (Eisessig); Schmp. 105°; Ausb. 477 mg (82 %). IR (KBr): 1700, 1715 cm^{-1} (C=O). – ^1H -NMR (60 MHz, CHCl_3): δ = 4.40 (s, 4H, H-1, H-1', H-2, H-2'), 7.80 (m, 4H, H-3, H-4, H-8, H-9). – MS (70 eV): m/e (%) = 290 (100, M^+), 256 (26), 221 (12), 196 (8), 181 (5), 152 (23). – $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{O}_2$ (291.065) Ber. C 62.1 H 2.76 Gef. C 61.7 H 2.4.

1,2-Dihydro-6,6-dibrom-5H-cyclopenta(cd)phenalen-5,7-dion (**5**)

Zu einer Lösung von 222 mg (1 mmol) **1** in 30 ml Eisessig tropft man eine Lösung von 320 mg (2 mmol) Brom in 50 ml Eisessig. Man rührt 1 h, gießt auf Eiswasser, wäscht das Produkt mit Wasser und trocknet. Gelbe Kristalle (n-Hexan). – Schmp. 250° (Zers.); Ausb. 200 mg (53 %). – IR (KBr): 1680, 1705 cm^{-1} (C=O). – ^1H -NMR (60 MHz, $[\text{D}_6]$ -Aceton): δ = 4.40 (s, 4H, H-1, H-1', H-2, H-2'), 7.55 (d, J_{34} = 6 Hz, 2H, H-3, H-9), 8.30 (d, J_{78} = 6 Hz, 2H, H-4, H-8). – MS (70 eV): m/e (%) = 378 (8, M^+), 379 (1), 380 (8), 381 (6), 300 (22), 301 (8), 302 (24), 303 (4), 220 (3), 221 (21), 222 (21), 223 (6), 193 (4), 152 (24), 153 (42). – $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{Br}_2\text{O}_2$ (378.16) Ber. C 43.3 H 1.93 Gef. C 42.0 H 2.1.

1,2-Dihydro-6-(benzolazo)-7-hydroxy-5H-cyclopenta(cd)phenalen-5-on (6)

Zu einer Lösung von 444 mg (2 mmol) **1**²⁾ in 10 ml 10proz. Natriumcarbonatlösung läßt man bei 0–5° unter Rühren die aus 172 mg (2 mmol) Anilin in üblicher Weise bereitete Diazoniumsulfatlösung tropfen. Sofort fällt ein gelber Niederschlag aus, der mit Wasser gewaschen wird. Leuchtend gelbe Kristalle (Ether). – Schmp. 204°; Ausb. 515 mg (80 %). – IR (KBr): 2920 (C-H), 1655 (C=O), 1610 cm⁻¹ (N=N). – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 3.60 (s, 4H, H-1, H-1', H-2, H-2'), 7.61 (d, J₃₄ = 6 Hz, 2H, H-3, H-9), 8.42 (d, J₈₉ = 6 Hz, 2H, H-4, H-8), 7.45 (s, 5H, Aromaten-H). – MS (70 eV): m/e (%) = 326 (7, M⁺), 297 (11), 249 (2), 221 (21). – C₂₁H₁₄N₂O₂ (322.43) Ber. C 76.3 H 4.29 N 8.6 Gef. C 76.1 H 4.32 N 8.4.

1,2-Dihydro-6-cyclopropan-5H-cyclopenta(cd)phenalen-5,7-dion (7)

Zu einer Lösung von 444 mg (2 mmol) **1**²⁾ in 50 ml Dimethylformamid gibt man 2 g (15 mmol) Kaliumcarbonat, 370 mg (2 mmol) Dibromethan und rührt 2 d bei Raumtemp.; die Lösung wird i. Vak. zur Trockne eingengt, das Produkt sc gereinigt. Gelb-braune Kristalle; Schmp. 186°; Ausb. 188 mg (38 %). – IR (KBr): 2970 (C-H), 1740 (C=O), 1780 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 1.25 (s, 4H, H-10, H-10', H-11, H-11'), 3.42 (s, 4H, H-1, H-1', H-2, H-2'), 7.36 (d, J₃₄ = 9 Hz, 2H, H-3, H-8), 7.85 (d, J₈₉ = 9 Hz, 2H, H-4, H-8). – MS (70 eV): m/e (%) = 248 (79), 247 (100), 220 (6), 205 (2), 180 (39), 152 (14). – C₁₇H₁₂O₂ (248.2) Ber. C 82.3 H 4.84 Gef. C 81.9 H 4.64.

7,7'-Dihydroxy-benzyliden-6,6'-bis(1,2-dihydro-5H-cyclopenta(cd)phenalen-5-on (8)

444 mg (2 mmol) **1**²⁾ und 240 mg (2 mmol) Benzaldehyd werden in 20 ml Ethanol und einigen Tropfen Pyridin 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird der Rückstand in Methanol aufgenommen und sc gereinigt. Gelbe Kristalle. – Schmp. 234°; Ausb. 180 mg (17 %). – IR (KBr): 2920 (C-H), 1620 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 3.25 (s, 8H, H-1, H-1', H-2, H-2'), 7.40 (m, 13 H, Aromaten-H), 14.1 (s, 2H, C-OH). – C₃₇H₂₄O₄ (532.16): ms: 532.167.

6,6-Dichlor-5H-cyclopenta(cd)phenalen-5,7-dion (9)

In eine Lösung von 444 mg (2 mmol) **2**²⁾ in 4 ml Eisessig leitet man unter Rühren einen trockenen Chlorstrom (1 Blase pro sec.) 30 min ein; das Produkt fällt in gelben Kristallen aus. Der Kristallbrei wird mit Wasser gewaschen und getrocknet. Gelbe Kristalle (Ether). – Schmp. 118°; Ausb. 165 mg (28 %). – IR (KBr): 1872, 1710 cm⁻¹. – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 6.10 (s, 2H, H-1, H-2), 7.95 (d, J₃₄ = 6.5 Hz, 2H, H-3, H-9), 8.40 (d, J₈₉ = 6.5 Hz, 2H, H-4, H-8). – MS (70 eV): m/e (%) = 288 (100, M⁺), 253 (48), 218 (38), 190 (12), 152 (32). – C₁₅H₆Cl₂O₂ (287.97) ms: 287.98.

6,6-Dibrom-5H-cyclopenta(cd)phenalen-5,7-dion (10)

Zu einer Lösung von 222 mg (1 mmol) **2**²⁾ in 30 ml Eisessig tropft man 320 mg (2 mmol) Brom in 50 ml Eisessig; man rührt 1 h, gießt auf Eiswasser, wäscht das Produkt mit Wasser und trocknet. – Gelbe Kristalle. – Schmp. 105°; Ausb. 200 mg (53 %). – IR (KBr): 1775 (C=O), 1710 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 6.15 (s, 2H, H-1, H-2), 7.55 (d, J₃₄ = 7 Hz, 2H, H-3, H-9), 8.31 (d, J₈₉ = 7 Hz, 2H, H-4, H-8). – MS (70 eV): m/e (%) = 375 (16, M⁺), 376 (4), 377 (18), 378 (4), 296 (10), 297 (13), 298 (4), 299 (4), 217 (24), 218 (8), 219 (30), 220 (1), 152 (48), 153 (16). – C₁₅H₆Br₂O₂ (375.9) ms: 375.875.

Literatur

- 1 43. Mitt.: R. Neidlein und R. Gartner, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 314, 57 (1981).
- 2 Dissertation R. Gartner, Heidelberg 1980.
- 3 a) Diplomarbeit W. Kramer, Heidelberg 1977. b) R. Neidlein und W. Kramer, *J. Chem. Res. (S)* 1977, 77; *J. Chem. Res. (M)* 1977, 885.
- 4 a) Dissertation M. H. Salzl, Heidelberg 1978. b) R. Neidlein und M. H. Salzl, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 310, 685 (1977). c) R. Neidlein und M. H. Salzl, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1977, 1938. d) R. Neidlein und M. H. Salzl, *Chem.-Ztg.* 101, 357 (1977).
- 5 R. Neidlein und F. Moller, *Synthesis* 1978, 685.
- 6 R. Neidlein und F. Moller, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1980, 971.
- 7 R. Neidlein und H. Zeiner, *Angew. Chem.* 92, 199 (1980); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19, 204 (1980).
- 8 R. Neidlein und W. Kramer, *Chem.-Ztg.* 102, 454 (1978).
- 9 R. Neidlein und E. Bernhard, *Angew. Chem.* 90, 395 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 369 (1978).
- 10 R. Neidlein und L. Sequil-Camargo, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1979, 1789; *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1979, 965.
- 11 R. Neidlein und E. Bernhard, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1979, 959.
- 12 R. Neidlein und G. Humbug, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1978, 1974.
- 13 R. Neidlein und K. F. Cepera, *Chem. Ber.* 111, 1824 (1978).
- 14 R. Neidlein und K. F. Cepera, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1978, 627.
- 15 H. Balli, Institut für Farbenchemie der Univ. Basel, persönliche Mitt.

[Ph 306]

Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 493–503 (1981)

1,4-Benzodiazepine, 7. Mitt.³⁾**Über den Mechanismus der polarographischen Reduktion einiger Benzodiazepiniumbromide**

Penka Kasandschieva^{*)**)}, Diana Mondeschka, Ivan Juchnovski und Ivan Nikolov

Chemisch-Pharmazeutisches Forschungsinstitut, 1156 Sofia^{**)*)}

Chemisch-Technologische Hochschule, 1156 Sofia, Bulgarien,

Institut für Organische Chemie der Bulgarischen Akademie der Wissenschaften, 1113 Sofia, Bulgarien, und

Zentrallaboratorium für elektrochemische Stromquellen der Bulgarischen Akademie der Wissenschaften, 1113 Sofia

Eingegangen am 26. August 1980

Aufgrund der Daten der polarographischen Untersuchungen neu synthetisierter 6-Oxo-5*H*,7*H*-12,13-dimethoxy-9,10-dihydroisochino-[2,1-*d*][1,4]-benzodiazepiniumbromide wird ein Mechanismus für ihre polarographische Reduktion vorgeschlagen. Letzterer hat sich bei der Makroelektrolyse bei