

ganische Phase wird eingeengt und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Ausb.: 1,5 g Oximgemisch (49 % d. Th.), Schmp.: 100–102°.

1,5 g Gemisch liefern bei dc Trennung:

0,75 g (E)-Isomer, Schmp. 96–97°, $\lambda_{\max} = 308 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,45$),

0,3 g (Z)-Isomer, Schmp. 142–143°, $\lambda_{\max} = 315 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,25$)⁸⁾.

Literatur

** Teil der Dissertation U. Pindur, Marburg 1974.

- 1 B. Unterhalt und U. Pindur, *Chimia* 27, 210 (1973); s. auch B. Unterhalt in *Methodicum Chemicum*, Bd. VI, S. 443, Herausg. F. Zymalkowski, G. Thieme, Stuttgart 1974.
- 2 H. Kropf und R. Lambeck, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 700, 18 (1966).
- 3 C. Grundmann und G. F. Kite, *Synthesis* 1973, 156.
- 4 W. König, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 58, 2564 (1925).
- 5 B. Unterhalt, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 299, 274, 626 (1966).
- 6 W. König⁴⁾ gibt einen Schmp. von 123° an, D. Iwanow, *C* 1925 I, 1302, findet 110–111°.
- 7 H. Keskin, R. E. Miller und F. F. Nord, *J. Org. Chem.* 16, 199 (1951).
- 8 G. Pappalardo, *Gazz. Chim. Ital.* 89, 1736 (1959), cit. n. C. A. 55, 4473 (1961), gibt einen Schmp. von 147–148° an.

[Ph 993]

Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 288–295 (1979)

Substitutionsreaktionen am 1,9-Diethoxyphenaleniumtetrafluorborat**)

Richard Neidlein*¹⁾²⁾ und Ziba Behzadi³⁾

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universitäten Karlsruhe (TH) und Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 364, 6900 Heidelberg
Eingegangen am 2. Mai 1978

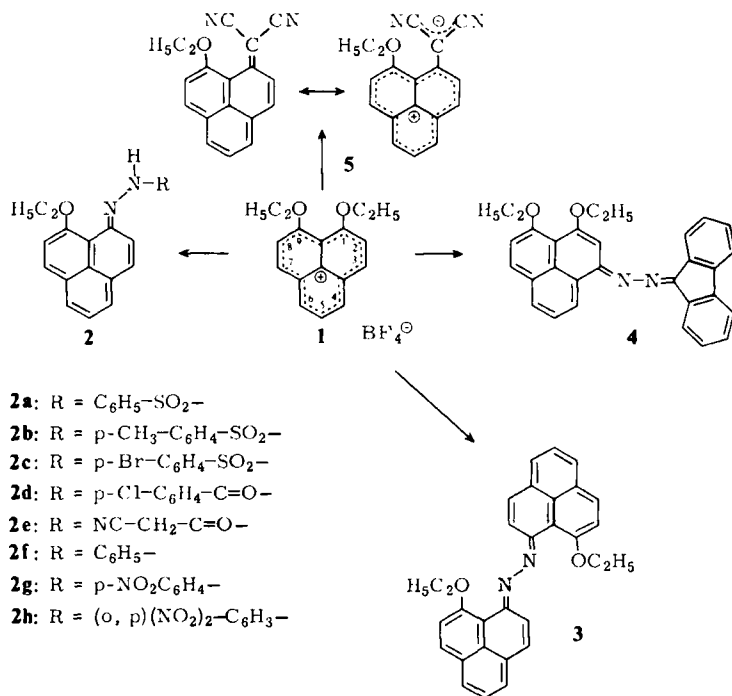
1,9-Diethoxyphenaleniumtetrafluorborat (1) reagiert mit Hydrazinderivaten zu den Verbindungen 2a–2h; mit wasserfreiem Hydrazin selbst zum Azin 3 und mit Fluorenonhydrazon wider Erwarten zu dem unsymmetrischen Azin 4. Die Reaktion von 1 mit Malonsäuredinitril führt unter Substitution der C₂H₅O-gruppe zu 5, während alle anderen C-Nucleophile mit 1 zu den Derivaten 6a, 6b, 7 sowie 8 führen.

Substitution Reactions of 1,9-Diethoxyphenalenium Tetrafluoroborate

1,9-Diethoxyphenalenium tetrafluoroborate (1) reacts with hydrazine derivatives to yield the compounds 2a–2h; with anhydrous hydrazine the azine 3 is produced and with fluorenone hydrazone the unsymmetrical azine 4. Compound 1 and malodinitrile react to form 5 by substitution of the C₂H₅O group. All other C nucleophiles yield the derivatives 6a, 6b, 7 and 8.

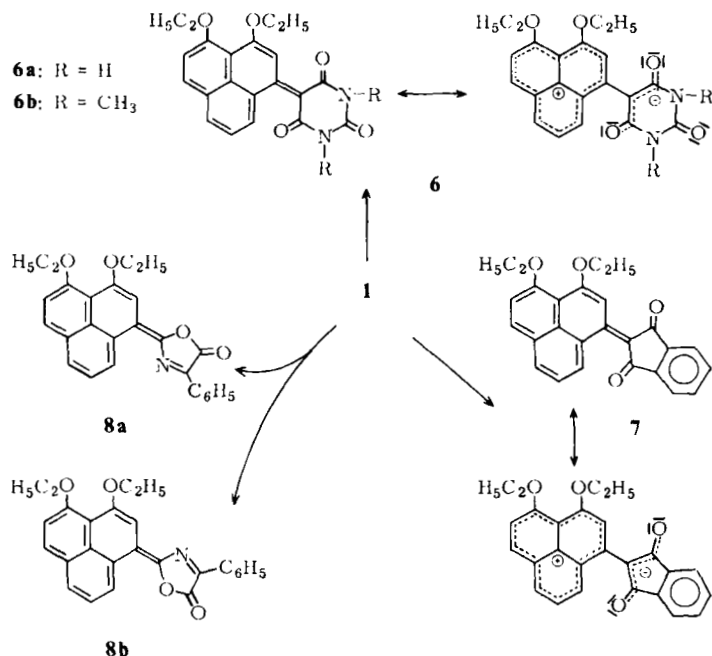
**)Mit herzlichen Wünschen Herrn Professor Dr. Dr. h. c. Horst Pommer in Verehrung und Dankbarkeit zum 60. Geburtstag gewidmet

Kürzlich berichteten wir über Darstellung und Eigenschaften von 1.9-Diethoxyphenaleni-umtetrafluorborat⁴⁾ (**1**), und im folgenden sollen die Ergebnisse einiger Substitutionsreaktionen am tricyclischen 12- π -Molekülsystem **1** mitgeteilt werden.



Werden als N-Nukleophile verschiedene Hydrazinderivate unterschiedlicher Basizität mit **1** in Ethanol in Gegenwart einer Base zur Reaktion gebracht, so wird in einigen untersuchten Fällen eine Ethoxygruppe in **1** unter Eliminierung von C₂H₅OH substituiert und als Reaktionsprodukt **2** – nämlich **2a–2h** – erhalten. Wird allerdings nicht-substituiertes, wasserfreies Hydrazin als Reaktant mit **1** eingesetzt, so konnte das Azin **3** isoliert werden, während eine intramolekulare Cyclisierung unter gleichzeitiger Substitution der in 9-Stellung gebundenen Ethoxygruppe in keinem Falle beobachtet wurde.

Ein anderes Reaktionsverhalten von **1** trat hingegen gegenüber Fluorenhydrazon auf: weder in 1- noch in 9-Stellung sondern in Position 3 reagierte das Hydrazon unter gleichzeitiger Rearomatisierung der naphthalinoiden Teilstruktur zu **4**. Diese Teilergebnisse zeigen, daß N-Nukleophile in 1- sowie in 3-Stellung des 12- π -Molekülsystems **1** substituierend angreifen können.



Ein ähnliches Reaktionsverhalten von **1** war auch gegenüber C-Nukleophilen aufgefallen. So reagierte auf der einen Seite das Kation **1** mit Malonsäuredinitril in Gegenwart der „Hünig-Base“ Ethyldiisopropylamin⁵⁾⁶⁾ in 1,2-Dichlorethan als Lösungsmittel zum 9-Ethoxy-phenalfulven **5** und damit unter Eliminierung des C₂H₅O-Restes in Position 1 des 12- π -Molekülsystems. Andererseits zeigten eine Reihe experimenteller Untersuchungen, daß bei Anwendung verschiedener anderer C-Nukleophiler – Barbitursäure, Dimethylbarbitursäure, Indandion-1.3, Hippursäure – in Gegenwart der schwächeren Base Pyridin und Eisessig als Lösungsmittel die Substitutionsreaktionen in Position 3 der Ausgangsverbindung **1** unter Bildung der entsprechenden 1.9-Diethoxyphenalfulvene **6a**, **6b**, **7**, **8** eingetreten waren. Versuche, die im Falle von **8** anfallenden Isomere **8a** sowie **8b** chromatographisch oder auf andere Weise zu trennen, waren nicht gelungen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß bei Reaktionen des 1.9-Diethoxyphenaleniumtetrafluoroborats (**1**) mit einigen C- sowie N-Nukleophilen die Positionen 1 bzw. 9 und 3 bevorzugt in Frage kommen.

Der BASF AG., Ludwigshafen/Rhein, dem Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie – sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bonn-Bad Godesberg, danken wir für besondere Unterstützung unserer Untersuchungen, Herrn Dr. A. Hotzel und Herrn F. Beran für die Massenspektren, den Herren Dipl.-Chem. W. Kramer, Dipl.-Chem. G. Schäfer und G. Beutel für die ¹H-NMR-Spektren, der BAYER AG., Leverkusen, und der HOECHST AG., Frankfurt/Main-Höchst, für die Bereitstellung von Chemikalien.

Experimenteller Teil

Schmp.: nicht korr., Schmelzpunktmikroskop der Fa. C. Reichert, Wien, und Schmelzpunktgerät nach Dr. Tottoli der Fa. Büchi, Zürich. – **Massenspektren:** Varian MAT 311. – **$^1\text{H-NMR}$ -Spektren:** Bruker HX 90 E mit Fouriereinheit, teilweise auch mit Varian T-60-A (TMS als Standard). – **IR-Spektren:** Perkin-Elmer 257. – **UV-Spektren:** DMR 10 der Fa. Zeiss, Oberkochen. – Die **Elementaranalysen** wurden mit einem automatisch arbeitenden C, H, N-Analysator der Fa. Heraeus, Hanau, durchgeführt.

9-Ethoxy-phenalen-1-benzolsulfonylhydrazon (2a)

Zu einer heißen Lösung von 0.34 g (1 mmol) 1.9-Diethoxyphenaleniumtetrafluoroborat³⁾⁴⁾ (**1**) in 30 ml wasserfreiem Ethanol werden 0.172 g (1 mmol) N-Benzolsulfonsäurehydrazid – gelöst in 10 ml wasserfreiem Ethanol – getropft. Unter Rühren werden bei Raumtemp. 0.128 g (1 mmol) Ethyldiisopropylamin („Hünig-Base“) zugegeben, noch ca. 30min. weitergerührt, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand über Kieselgel („Merck“ 60) sc gereinigt. Rote Kristalle. Ausb.: 250 mg (65 %); Schmp. 173° (Zers.). $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (578.24) Ber. C 66.7, H 4.78, N 7.4, S 8.5; Gef.: C 66.0 H 4.83 N 7.5, S 8.5. IR (KBr): 3165 (NH), 3050 (Ar), 2990, 2940, 2890 (CH_3CH_2), 1620 ($\text{C}=\text{N}$), 1575, 1530 ($\text{C}=\text{C}$), 1330, 1186 (SO_2), 765, 696 cm^{-1} (Phenyl). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 460 (4.6), 338 (4.7), 280 (4.7), 265 nm (4.6). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CF_3COOD): δ (ppm) = 10.87 (s, 1 H, + NH), 1.52 (t, 3 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, J = 7.0 Hz), 4.81 (q, 2H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, J = 7.0 Hz) 7.79–8.9 (m, 12 H, Aromaten-H).

9-Ethoxy-1-(p-toluol)-sulfonylhydrazon (2b)

Aus 0.34 g (1 mmol) **1** in 10 ml wasserfreiem Ethanol, 0.186 g (1 mmol) N-p-Toluolsulfonsäurehydrazid in 5 ml Ethanol, 0.128 g (1 mmol) Ethyldiisopropylamin analog **2a**. Rote Nadeln (Ethanol); Ausb. 350 mg (89 %); Schmp. 190°. $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (398.25) Ber. C 67.4, H 5.10, N 7.1, S 8.2; Gef.: C 66.7 H 5.14, N 7.0 S 7.9. IR (KBr): 3164 (NH) 3050 (Ar), 2930, 2980, (CH_3CH_2) 1618 ($\text{C}=\text{N}$), 1575 ($\text{C}=\text{C}$), 1330, 1185 (SO_2), 800, 710 cm^{-1} (Phenyl). UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 503 (4.2), 387 (4.6), 369 (4.6), 282 nm (4.4). $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CF_3COOD) δ (ppm) = 10.86 (s, 1 H, NH), 1.45 (t, 3 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, J = 7.04 Hz), 2.54 (s, 3 H, CH_3), 4.75 (q, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, J = 7.04 Hz), 7.53, 7.85 (dd, 4 H, Aromat-H), 8.84 (d, 1 H, H-3, J = 9 Hz), 7.78–8.6 (m, 6 H, H-2, H-4, H-5, H-6, H-7, H-8).

9-Ethoxyphenalen-1-(p-brom)-benzolsulfonylhydrazon (2c)

Aus 0.34 g (1 mmol) **1** in 10 ml wasserfreiem Ethanol, 0.145 g (1 mmol) p-Brom-benzolsulfonylhydrazid in 5 ml Ethanol, 0.128 g (1 mmol) Ethyldiisopropylamin analog **2a**. Rote Nadeln (Ethanol); Ausb.: 490 mg (83 %); Schmp. 206° (Zers.). – $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_3\text{S}$ (457.13); Ber.: C 55.0, H 3.71, N 6.1, S 7.0; Gef.: C 54.9 H 3.77, N 6.1, S 6.7. IR (KBr): 3180 (NH), 3080 (Ar), 2980, 2940 (CH_3CH_2), 1618 ($\text{C}=\text{N}$), 1578, 1535, ($\text{C}=\text{C}$), 1330, 1190 (SO_2), 810, 710 cm^{-1} (Phenyl). UV. (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 502 (4.4), 388 (4.8), 369 (5.2), 352 (4.9), 278 nm (4.3). $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CF_3COOD): δ (ppm) = 1.5 (t, 3 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, J = 7 Hz), 4.85 (q, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, J = 7 Hz), 8.85 (d, 1 H, H-3, J = 9.5 Hz), 7.79–8.78 (m, Aromaten-H).

9-Ethoxyphenalen-1-(p-chlorbenzoyl)-hydrazon (2 d)

Aus 0.34 g (1 mmol) **1** in 10 ml wasserfreiem Ethanol, 0.17 g (1 mmol) p-Chlorbenzoesäurehydrazid in 5 ml Ethanol, 0.128 g (1 mmol) Ethyldiisopropylamin analog **2 a**. Dunkelviolette Nadeln; Ausb.: 210 mg (55 %); Schmp. 186°. – $C_{22}H_{17}ClN_2O_2$ (376.63); Ber.: C 70.0, H 5.31, N 7.4, Cl 9.4; Gef.: C 69.8, H 5.45, N 7.3, Cl 9.3.

IR (KBr): 3160 (NH), 2990, 2940 (CH_3CH_2), 1630 (C=O, C=N), 1582, 1543 (C=C), 830, 675 cm^{-1} (Phenyl). UV (Methanol) λ_{max} (lg ϵ) = 564 (sh, 5.4), 525 (5.4), 494 (5.5), 413 (5.6), 389 (5.6), 321 (5.7), 268 nm (5.1). 1H -NMR (90 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 1.9 (t, 3 H, $-CH_2-CH_3$, J = 7.04 Hz), 4.67 (2 H, $-CH_2-CH_3$, J = 7.04 Hz) 7.25–8.3 (m, 11 H, Aromaten-H) MS (70 eV): m/e (%) **1** = Chlorisotopenpeak = 378 (19. I), 376 (50 M^+), 222 (96), 206 (28), 180 (35).

9-Ethoxyphenalen-1-(cyanoacetyl)-hydrazon (2 e)

Aus 0.34 g (1 mmol) **1** in 10 ml wasserfreiem Ethanol, 0.1 g (1 mmol) Cyanessigsäurehydrazid in 5 ml Ethanol, 0.128 g (1 mmol) Ethyldiisopropylamin analog **2 a**. Rote Kristalle; Ausb.: 200 mg (65 %); Schmp. 215°. $C_{18}H_{15}N_3O_2$ (305.14); Ber.: C 70.8, H 4.91, N 13.8; Gef.: C 70.4, H 5.02, N 13.5.

IR (KBr): 3170 (NH), 3040 (Ar), 2985, 2940 ($-CH_2-$), 2253 (C $\equiv$ N), 1628 (C=O), 1590, 1530, 1510 cm^{-1} (C=C). UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 542 (4.0), 513 (3.4), 484 (3.7), 388 (4.3), 281 (3.5), 256 nm (4.3). 1H -NMR (90 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 1.82 (t, 3 H, $-CH_2-CH_3$, J = 7.04 Hz), 3.49 (s, 2 H, $-CH_2-CN$), 4.6 (q, 2 H, $-CH_2-CH_3$), 7.49 (d, 1 H, H-2, J = 9.3 Hz), 8.13 (d, 1 H, H-3, J = 9.3 Hz), 7.47–8.00 (m, 5 H, H-4, H-5, H-6, H-7, H-8). MS (70 eV): m/e (%) = 305 (97, M^+), 265 (88), 222 (100), 195 (45).

9-Ethoxyphenalen-1-phenylhydrazon (2 f)

Aus 0.34 g (1 mmol) **1** in 15 ml Methanol, 0.16 g (1 mmol) Phenylhydraziniumchlorid in 5 ml Methanol sowie 0.128 g (1 mmol) Ethyldiisopropylamin analog **2 a**. Rot-goldene Nadeln (Methanol); Ausb.: 250 mg (80 %); Schmp. 168° (Zers.). $C_{21}H_{18}N_2O$ (314.20); Ber.: C 80.3, H 5.73, N 8.9; Gef.: C 80.0, H 5.68, N 9.1.

IR (KBr): 3320 (NH), 3046 (Ar) 2965 ($-CH_2-CH_3$), 1610 (C=N), 1595, 1570 (C=C), 745, 700 cm^{-1} (Phenyl). MS (70 eV): m/e (%) = 314 (95, M^+), 285 (84), 268 (25), 222 (100).

9-Ethoxyphenalen-1-(p-nitrophenyl)-hydrazon (2 g)

Aus 0.34 g (1 mmol) **1** in 10 ml wasserfreiem Ethanol, 0.135 g (1 mmol) p-Nitrophenylhydrazin in 5 ml Ethanol, 0.128 g (1 mmol) Ethyldiisopropylamin analog **2 a**. Dunkelrote Kristalle (Methanol/Wasser); Ausb.: 260 mg (84 %); Schmp. 212°. – $C_{21}H_{17}N_3O_3$ (359.18); Ber.: C 69.9, H 4.73, N 11.7; Gef.: C 69.6, H 4.65, N 11.5.

IR (KBr): 3300 (NH), 3060 (Ar), 2940, 2860 ($-CH_2-CH_3$), 1632 (C=N), 1590 (C=C), 1505, 1320 (NO_2), 808, 750 cm^{-1} (Phenyl). UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 560 (5.0), 461 (4.9), 357 (5.0), 246 nm (5.1). – 1H -NMR (90 MHz, CF_3COOD): δ (ppm) = 1.79 (t, 3 H, $-CH_2-CH_3$, J = 7.03 Hz), 4.65 (q, 2 H, $-CH_2-CH_3$, J = 7.03 Hz), 7.09–8.9 (m, Aromaten-H). MS (70 eV): m/e (%) = 359 (23, M^+), 330 (20), 313 (100), 266 (37), 222 (49).

9-Ethoxyphenalen-1-(2', 4'-dinitrophenyl)-hydrazon (2 h)

Aus 0.34 g (1 mmol) **1** in 15 ml wasserfreiem Acetonitril, 0.198 g (1 mmol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 5 ml Acetonitril und 0.128 g (1 mmol) Ethyldiisopropylamin analog **2 a**. Dunkelviolette Kristalle (Eisessig); Ausb.: 360 mg (90 %); Schmp. 278°. – $C_{21}H_{16}N_4O_5$ (404.16); Ber.: C 62.4, H 3.96, N 13.8; Gef.: C 62.1, H 3.86, N 13.7.

IR (KBr): 3310 (NH), 3080 (Ar), 2990 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1615 (C=N), 1585 (C=C), 1505, 1330 (NO_2), 864, 830 680 cm^{-1} (Phenyl). UV (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 494 (4.5), 377 (4.8), 364 (4.8), 250 nm (4.7). $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CF_3COOD): δ (ppm) = 1.82 (t, 3 H, $\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, $J = 6.8\text{ Hz}$), 5.05 (q, 2 H, $\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, $J = 6.8\text{ Hz}$), ABC-Signal ($\delta_{\text{A}} = 9.38$, $\delta_{\text{C}} = 7.42$, $J = 7.42\text{ Hz}$, $J = 2.4\text{ Hz}$), 7.89 (d, 1 H, H-2, $J = 9.22\text{ Hz}$), 7.97 (d, 1 H, H-8, $J = 8.9\text{ Hz}$), 8.94 (d, 1 H, H-3, $J = 8.94\text{ Hz}$), 8.08–8.7 (m, 5 H, H-3, H-4, H-5, H-6, H-7). MS (70 eV): m/e (%) = 404 (89, M^+), 375 (29), 314 (25), 238 (16), 222 (100).

9.9'-Diethoxy-phenalen-1,1'-azin (3)

Aus 0.68 g (2 mmol) **1** in 10 ml wasserfreiem Ethanol, 0.105 g (1 mmol) Hydrazinhydrat (100 %) in 5 ml Ethanol, 0.25 g (2 mmol) Ethyldiisopropylamin analog **2 a**. Glänzende, violette Kristalle (Ethanol/Chloroform); Ausb.: 750 mg (85 %); Schmp. 240° . $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (444.28); Ber.: C 81.1, H 5.40, N 6.3; Gef.: C 80.8, H 5.40, N 6.2.

IR (KBr): 3040 (Ar), 2980, 2930 ($\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 1625 (C=N), 1580, 1570, 1490 cm^{-1} (C=C). UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 678 (4.4), 618 (4.3), 576 (4.3), 399 (4.4), 250 (4.4), 288 nm (3.9). $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.73 (t, 3 H, $\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, $J = 7\text{ Hz}$), 4.44 (q, 4 H, $\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, $J = 7\text{ Hz}$), 7.24 (d, 2 H, H-2, H-2, $J = 9.6\text{ Hz}$), 8.39 (d, 2 H, H-3, H-3, $J = 9.6\text{ Hz}$), 7.91 (d, 2 H, H-7, H-7, $J = 9.0\text{ Hz}$), 7.32–7.81 (m, 8 H, H-4, H-4, H-5, H-5, H-6, H-6, H-8, H-8). $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CF_3COOD): δ (ppm) = 1.86 (t, 6 H, $\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, $J = 7.03\text{ Hz}$), 5.15 (q, 2 H, $\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, $J = 7.03\text{ Hz}$), 7.85 (d, 2 H, H-2, H-2, $J = 9.2\text{ Hz}$), 9.01 (d, 2 H, H-3, H-3, $J = 9.2\text{ Hz}$), 7.98–8.78 (m, 10 H, H-4, H-4, H-5, H-5, H-6, H-6, H-7, H-7, H-8, H-8). MS (70 eV): m/e (%) = 444 (2, M^+), 222 (100), 195 (30).

3.4-Diethoxyphenalen-1-(fluoren-)-azin (4)

Aus 0.68 g (2 mmol) **1** in 10 ml wasserfreiem Ethanol, 0.194 g (1 mmol) Fluorennonhydrazon in 5 ml Ethanol, 0.128 g (1 mmol) Ethyldiisopropylamin analog **2 a**; anschließende sc Reinigung über Kieselgel („Merck“ 60) mit Ethylenchlorid als Elutionsmittel. Violette Kristalle (Benzol): Ausb.: 290 mg (65 %); Schmp. 248° . – $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (444.28); Ber.: C 81.1, H 5.41, N 6.3; Gef.: C 81.1, H 5.51, N 6.3.

IR (KBr): 3050 (Ar), 2980, 2940 ($\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 1620 (C=N), 1585, 1540 cm^{-1} (C=C). UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 511 (4.3), 360 (4.6), 258 nm (3.6). $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CF_3COOD): δ (ppm) = 1.82 (t, 6 H, 2 $\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, $J = 6.3\text{ Hz}$), 4.63–4.82 (m, 4 H, 2 $\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 9.23 (d, 1 H, H-9, $J = 9.39\text{ Hz}$), 9.02 (d, 1 H, H-7, $J = 9.39$), 8.70–7.19 (m, 12 H, Aromaten-H).

9-Ethoxy-1-dicyanomethylen-phenalen (5)

Eine Lösung von 0.34 g (1 mmol) **1** in 15 ml wasserfreiem Ethylenchlorid wird mit 0.066 g (1 mmol) Malodinitril – gelöst in 5 ml Ethylenchlorid – und 0.128 g (1 mmol) Ethyldiisopropylamin versetzt, die Reaktionslösung 10 min auf dem Wasserbad erwärmt, nach dem Abkühlen das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand über Kieselgel („Merck“ 60) sc gereinigt – Chloroform als Elutionsmittel. Dunkelrote Nadeln (Ethanol); Ausb.: 220 mg (82 %); Schmp. 185° . $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (272.17); Ber.: C 79.4, H 4.41, N 10.3; Gef.: C 79.0, H 4.33, N 10.1.

IR (KBr): 2960, 2920, 2855 (Ar), 2210 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1615, 1565 cm^{-1} (C=C). UV (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 497 (3.8), 388 (4.0), 270 nm (3.6). $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.68 (t, 3 H, $\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, $J = 7.04\text{ Hz}$), 4.54 (q, 2 H, $\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, $J = 7.04\text{ Hz}$), 7.47 (d, 1 H, H-2, $J = 3.9\text{ Hz}$), 8.17 (d, 1 H, H-3, $J = 9.39\text{ Hz}$), 7.59–7.99 (m, 5 H, H-4, H-5, H-6, H-7, H-8). MS (70 eV): m/e (%) = 272 (68, M^+), 257 (37), 244 (37), 228 (40), 217 (67), 189 (100).

3.4-Diethoxy-1-(pyrimidino-2',4':6'-trion-5'-yliden)-phenalen (6 a)

Eine Lösung von 0.64 g (2 mmol) **1** und 0.128 g (2 mmol) Barbitursäure in 10 ml Eisessig wird mit einer katalytischen Menge Pyridin versetzt, anschließend 30 min auf dem Wasserbad erhitzt; nach dem Abkühlen wird der Niederschlag aus Pyridin umkristallisiert. Dunkelgrüne Kristalle; Ausb.: 330 mg (86 %); Schmp. 228°. $C_{21}H_{18}N_2O_5$ (378.15); Ber.: C 66.5, H 5.01, N 7.4; Gef.: C 66.4, H 4.83, N 7.3.

IR (KBr): 3150 (NH), 3060 (Ar), 2980, 2940 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1705, 1680 (C=O), 1586, 1546 cm^{-1} (C=C). UV (CH_3OH): λ_{max} (lg ϵ) = 606 (4.5), 448 (4.6), 373 (4.6), 290 (4.8), 255 (4.6), 234 nm (4.5). $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CF_3COOD): δ (ppm) = 1.84 (t, 6 H, 2 x $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, J = 6.2 Hz), 4.87 (q, 4 H, 2 x $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, J = 6.2 Hz), 7.27 (s, H-2), 7.79–8.94 (m, 5 H, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9).

3.4-Diethoxy-1-(1', 3'-dimethyl-pyrimidin-2',4',6'-trion (6 b)

Aus 0.68 g (2 mmol) **1** in 10 ml wasserfreiem Ethylenchlorid, 0.156 g (1 mmol) 1.3-Dimethylbarbitursäure und katalytischen Mengen Pyridin analog **6 a**. Grüne Kristalle (Methanol); Ausb. 290 mg (72 %); Schmp. 218°. $C_{23}H_{22}N_2O_5$ (406.41); Ber.: C 68.0, H 5.41, N 6.9; Gef.: C 67.9, H 5.28, N 6.8.

IR (KBr): 3050 (Ar), 2980, 2938 (CH_2CH_3) 1680 (C=O), 1610, 1548 cm^{-1} (C=C). UV (CH_3OH): λ_{max} (lg ϵ) = 618 (5.0), 452 (5.0), 374 (5.2), 258 nm sh (5.0). $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CF_3COOD): δ (ppm) = 1.82 (t, 6 H, 2 x $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, J = 6.1 Hz), 3.67 (s, 6 H, 2 x N- CH_3), 4.83 (q, 4 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, J = 6.1 Hz), 7.71–8.9 (m, 6 H, Phenalenyl-H). MS (70 eV): m/e (%) = 406 (30, M^+), 378 (32), 361 (19), 348 (72), 291 (36), 264 (14).

3.4-Diethoxy-1-(1',3'-diketohydrinden-2'-methylen-)-phenalen (7)

0.68 g (2 mmol) **1**, 0.146 g (1 mmol) Indandion-1,3, 0.128 g (1 mmol) Ethyl-diisopropylamin in 10 ml Ethanol werden 30 min unter Rückfluß erhitzt analog **6 a**. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt so über Kieselgel („Merck“ 60), Chloroform als Elutionsmittel; dunkelblaue Kristalle (Ethanol). Ausb. 336 mg (85 %); Schmp. 138°. $C_{26}H_{20}O_4$ (396.22); Ber.: C 78.8, H 5.04; Gef.: C 78.7, H 5.03.

IR (KBr): 3040 (Ar), 2990, 2940 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1630 (C=O), 1610, 1585, 1570, 1546 (C=C), 750 cm^{-1} (Phenyl). UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 590 (5.3), 430 (5.5), 356 (5.6), 282 (5.6), 251 nm (5.6). $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.60 (t, 6 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, J = 6.8 Hz), 4.31 (q, 4 H, 2 x CH_2CH_3 , J = 6.8 Hz), 8.5 (s, 1 H, H-2), 9.16 (d, 1 H, H-9), J = 7.4 Hz), 7.34 (d, 1 H, H-5, J = 9.2 Hz), 7.54–8.19 (m, 3 H, H-6, H-7, H-8). MS (70 eV): m/e (%) = 396 (100, M^+), 367 (21), 339 (68), 311 (15).

3.4-Diethoxy-1-(hippursäureazlacton-2'-methylen-)-phenalen (8)

Eine Lösung von 0.68 g (2 mmol) **1**, 0.179 g (1 mmol) Hippursäure und 0.128 g (1 mmol) Ethyl-diisopropylamin in einem Gemisch aus 10 ml Essigsäureanhydrid sowie 2 ml Eisessig wird 1 h unter Rückfluß erhitzt, nach dem Abkühlen das Reaktionsprodukt mit Wasser gefällt, der Niederschlag in wenig Chloroform gelöst, über Kieselgel („Merck“ 60) säulenchromatographiert. Dunkelviolette Nadeln (Ethanol); Ausb. 370 mg (92 %); Schmp. 206–208°. $C_{26}H_{20}NO_4$ (410.453); Ber.: C 75.7, H 5.10, N 3.4; Gef.: C 75.7, H 5.15, N 3.3.

IR (KBr): 3060 (Ar), 2990, 2930 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1710 (C=O), 1615 (C=N), 1590, 1570 (C=C), 690, 740 cm^{-1} (Phenyl). UV (Cyclohexan): λ_{max} (lg ϵ) = 640 (5.0), 590 (5.0), 542 (5.0), 304 nm (5.3); (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 652 (4.9), 602 (4.7), 554 (4.8), 414 (5.3), 313 nm (5.1); (CH_3OH): λ_{max} (lg ϵ) = 655 (4.9), 605 (4.9), 414 (5.2), 275 nm (4.8). MS (70 eV): m/e (%) = 411 (32, M^+), 279 (91), 250 (12), 222 (72).

Literatur

- 1 33. Mitt. Heterocyclische 12- π - und 14- π -Systeme. Als 32. Mitt. gilt: R. Neidlein und Z. Behzadi, *Chemiker-Ztg.* 102, 199 (1978).
- 2 Nach Vorträgen von R. Neidlein 1977 und 1978 in Köln, Innsbruck, Ludwigshafen/Rhein, Thessaloniki, Tokyo/Japan.
- 3 Dissertation Z. Behzadi, Heidelberg 1978.
- 4 R. Neidlein und Z. Behzadi, *Chemiker-Ztg.* 102, 24 (1978).
- 5 S. Hünig und E. Wolff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 732, 7 (1970).
- 6 S. Hünig und E. Wolff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 732, 26 (1970).

[Ph 994]

Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 295–298 (1979)

Bestimmung der Bindung von Chlordiazepoxid, Diazepam, Nitrazepam und Phenprocoumon an Human- und Rinderserumalbumin

Cornelia Teller und Abdelwahab Kinawi*

Institut für Biochemie und Molekularbiologie der Freien Universität, Ostpreußendamm 111, 1000 Berlin 45

Eingegangen am 2. Mai 1978

Unter Anwendung eines modifizierten Ultrafiltrationsverfahrens wurde die Bindung von Chlordiazepoxid, Nitrazepam, Diazepam und Phenprocoumon an Human- und Rinderserumalbumin (HSA, RSA 4proz. in Pufferlösungen bei pH 7,4) bestimmt. Es wurde festgestellt, daß die hier untersuchten Benzodiazepinderivate unterschiedlich stark an RSA bzw. HSA gebunden werden.

Determination of the Binding of Chlorodiazepoxide, Diazepam, Nitrazepam and Phenprocoumon to Human and Bovine Serum Albumin

Applying a modified ultrafiltration method, the binding of Chlorodiazepoxide, Diazepam, Nitrazepam and Phenprocoumon to human serum albumin (HSA) and bovine serum albumin (BSA) was determined (4 % buffered solutions, pH 7.4). Different degrees of binding to HSA and BSA were observed.

1. Einleitung

Die Bedeutung der Pharmaka-Eiweiß-Bindung hinsichtlich der Beeinflussung einiger pharmakologischer Größen ist nicht umstritten. Das Ausmaß dieses Einflusses wird jedoch unterschiedlich interpretiert^{1,2}). Müller und Wollert haben mit Hilfe der Gelfiltration³) eine Reihe von Benzodiazepinderivaten hinsichtlich ihrer Bindung an Humanserumalbumin (HSA) und Rinderserum-