

Chemotherapeutische Nitroheterocyclen, III¹⁾

Darstellung von Nitrofurfuryliden-, Nitrothényliden- und Nitropyrrolylmethylen-Verbindungen substituierter 1-Indanone und 1-Tetralone

von Rudolf Albrecht und Eberhard Schröder

Aus dem Hauptlaboratorium der Schering AG, D-1 Berlin

Eingegangen am 25. Januar 1970

Es werden Derivate des 1-Indanons und 1-Tetralons mit 5-Nitro-furfural, 5-Nitro-furfural-diacetat, 5-Nitro-thiophen-2-aldehyd, 5-Nitro-thiophen-2-aldehyd-diacetat, 5-Nitro-pyrrol-2-aldehyd oder *N*-Methyl-5-nitro-pyrrol-2-aldehyd kondensiert (8–66, Tab.1). Bei durch H_3PO_4 bewirkten Kondensationen werden Acetylaminogruppen gleichzeitig hydrolysiert, bei in Acetanhydrid verlaufenden Kondensationen werden gleichzeitig Acetylierungen von OH-Gruppen durchgeführt (78–83, Tab. 2). Neue, am Benzol-Kern substituierte 1-Indanon- und 1-Tetralon-Derivate werden beschrieben.

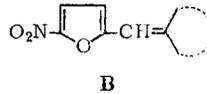
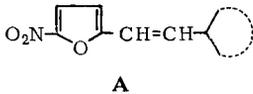
Chemotherapeutic Nitro-heterocyclic Compounds, III¹⁾. Preparation of Nitrofurfurylidene-, Nitrothénylidene- and Nitropyrrolylmethylene-Derivatives of Substituted 1-Indanones and 1.2.3.4-Tetrahydro-1-naphthalenones

Derivatives of 1-indanone and 1.2.3.4-tetrahydro-1-naphthalenone have been condensed with 5-nitro-furfural, 5-nitro-furfuraldiacetate, 5-nitro-thiophene-2-aldehyde, 5-nitro-thiophene-2-aldehydiacetate, 5-nitro-pyrrole-2-aldehyde or *N*-methyl-5-nitro-pyrrole-2-aldehyde (8–66, table 1). Together with the condensations which are effected by H_3PO_4 , acylamino-groups are hydrolyzed; in the case of condensations in acetic anhydride, acetylations of OH groups are carried out simultaneously (78–83, table 2). Some new 1-indanone- and 1.2.3.4-tetrahydro-1-naphthalenone derivatives which are substituted at the benzene nucleus are described.

Verbindungen, die das 5-Nitro-2-furyl-System enthalten, sind wegen ihrer *anti-mikrobiellen Aktivität* von Interesse. Unter der Vielzahl synthetisierter Verbindungen sind auch Nitrofuryl-vinyl-Verbindungen hergestellt worden und haben interessante Eigenschaften²⁾ gezeigt. In vielen Fällen ist das Nitrofuryl-vinyl-System an einen Ring geknüpft (A). Relativ wenig wurden dagegen bis jetzt Verbindungen untersucht, in denen die Doppelbindung direkt an das Ringsystem gekoppelt ist (B).

¹⁾ I. und II. Mitteilung: R. Albrecht, K. Gutsche, H.-J. Kefler und E. Schröder, J. med. Chem., im Druck.

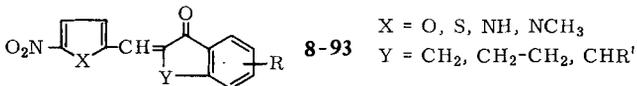
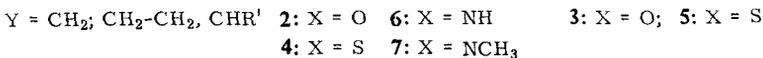
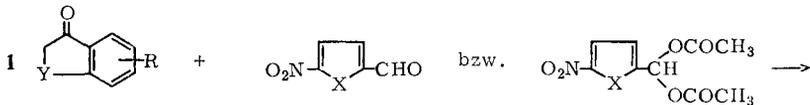
²⁾ K. Miura und H. K. Reckendorf, in G. P. Ellis und G. B. West, Progress in Medicinal Chemistry, S. 320, Butterworths, London 1967.



Jeney und Zsolnai³⁾ kondensierten 5-Nitro-furfural mit Cyclopentanon, Cyclohexanon oder Cycloheptanon zu Verbindungen vom Typ **B**; in der Patentliteratur sind Kondensationsprodukte aus Nitrofurfural und 1- bzw. 2-Indanon sowie einigen 1-Tetralon-Derivaten beschrieben⁴⁾.

Aufgrund der mikrobiologischen Wirkung dieser Substanzen haben wir Kondensationsprodukte des Nitrofurfurals mit 1-Indanon und 1-Tetralon sowie analoge Verbindungen in größerer Zahl synthetisiert und biologisch untersucht⁵⁾.

Die Verbindungen **8–93** wurden durch Kondensation eines substituierten 1-Indanons oder 1-Tetralons **1** mit 5-Nitro-furfural (**2**), 5-Nitro-furfuraldiacetat (**3**), 5-Nitrothiophen-2-aldehyd (**4**), 5-Nitro-thiophen-2-aldehyd-diacetat (**5**), 5-Nitro-pyrrol-2-aldehyd (**6**) oder *N*-Methyl-5-nitro-pyrrol-2-aldehyd (**7**) dargestellt.



Wegen der Alkali-Empfindlichkeit der Nitro-substituierten Fünfring-Heterocyclus können basische Kondensationsmittel nicht angewendet werden. Sofern alle vorhandenen Gruppen gegen Säure stabil sind, erfolgt die Kondensation in 85proz. Orthophosphorsäure bereits bei Raumtemperatur; bei genügend stabilen Verbindungen ist jedoch eine Reaktionstemperatur von 50–80° günstiger. Ob der freie Aldehyd oder dessen Diacetat eingesetzt wird, ist unwesentlich. Sämtliche durch Kondensation in Orthophosphorsäure dargestellten Verbindungen sind in Tabelle 1 (S. 112) zusammengestellt.

³⁾ E. Jeney und T. Zsolnai, Zbl. Bakteriol., Parasitenkunde, Infektionskrankh. Hyg. **204**, 430 (1967).

⁴⁾ Sumitomo Chemical Co., Ltd., Japan. Pat. 25256 (65) [C. A. **64**, 9684 (1966)], Japan. Pat. 2552 (66) [C. A. **64**, 14168 (1966)].

⁵⁾ Ergebnisse der biologischen Prüfung: R. Albrecht, H.-J. Kessler und E. Schröder, Arzneimittel-Forsch., im Druck.

Tabelle 1. Umsetzung der 5-Nitro-heterocyclen 2—7 mit 1-Indanonen oder 1-Tetralonen in Orthophosphorsäure
Allgemeine präparative Durchführung analog der Darstellung von 2-[5-Nitro-2-furfuryliden]-
5-methoxy-1-indanon (67, S. 123).

Verb.- Nr.	Aus- Nitro- Verb.	X	Y	R	Reakt.-Temp. (Reakt.-Zeit)*	Schmp. [°C] (Umkrist. aus)	Ausbeute [% d. Th.]	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N
8	3	O	CH ₂	7-CH ₃	80° (5)	219 (Essigester)	63	C ₁₅ H ₁₂ NO ₄ (270.3)	Ber. 66.60 4.44 5.18 Gef. 66.87 3.99 5.15
9	2	O	CH ₂	6-CH ₃	50° (6)	175 (Dioxan)	85	C ₁₅ H ₁₂ NO ₄ (270.3)	Ber. 66.60 4.44 5.18 Gef. 66.60 4.16 5.18
10	3	O	CH ₂	5-CH ₃	80° (5)	215 (Essigester)	52	C ₁₅ H ₁₂ NO ₄ (270.3)	Ber. 66.60 4.44 5.18 Gef. 66.47 4.05 5.13
11	2	O	CH ₂	4-CH ₃	50° (6)	203 (Äthanol)	82	C ₁₅ H ₁₂ NO ₄ (270.3)	Ber. 66.60 4.44 5.18 Gef. 67.02 3.97 5.16
12	3	O	CH ₂	5-C ₂ H ₅	80° (5)	145—146 (Zers.) (Äthanol)	66	C ₁₆ H ₁₃ NO ₄ (283.3)	Ber. 67.83 4.63 4.94 Gef. 67.95 4.85 4.83
13	2	O	CH ₂	6-C ₃ H ₇ (iso)	50° (6)	153—154 (Äthanol)	74	C ₁₇ H ₁₅ NO ₄ (297.3)	Ber. 68.68 5.08 4.71 Gef. 69.01 5.20 4.71
14	3	O	CH ₂	6-F	80° (5)	212 (Essigester)	73	C ₁₄ H ₈ FNO ₄ (273.2)	Ber. 61.50 2.95 5.13 Gef. 61.37 2.80 4.99
15	3	O	CH ₂	5-F	80° (5)	222 (Zers.) (Essigester)	71	C ₁₄ H ₈ FNO ₄ (273.2)	Ber. 61.50 2.95 5.13 Gef. 61.80 2.85 4.97
16	2	O	CH ₂	4-F	60° (6)	204—205 (Äthanol)	73	C ₁₄ H ₈ FNO ₄ ^{a)} (273.2)	Ber. 61.50 2.95 5.13 Gef. 61.80 2.90 5.03
17	2	O	CH ₂	6-Cl	50° (6)	206 (Dioxan)	61	C ₁₄ H ₈ ClNO ₄ ^{b)} (289.7)	Ber. 58.00 2.78 4.84 Gef. 57.92 3.33 4.63
18	2	O	CH ₂	5-Cl	50° (6)	231—232 (Dioxan)	59	C ₁₄ H ₈ ClNO ₄ ^{c)} (289.7)	Ber. 58.00 2.78 4.84 Gef. 58.43 2.77 4.33
19	2	O	CH ₂	4-Cl	50° (6)	206 (Dioxan)	92	C ₁₄ H ₈ ClNO ₄ ^{d)} (289.7)	Ber. 58.00 2.78 4.84 Gef. 58.22 2.94 4.78
20	3	O	CH ₂	5-CN	80° (5)	> 260 (DMF)	56	C ₁₅ H ₈ N ₂ O ₄ (280.2)	Ber. 64.29 2.87 10.00 Gef. 63.90 3.06 10.27
21	3	O	CH ₂	4-NO ₂	80° (5)	238 (Zers.) (Dioxan)	31	C ₁₄ H ₈ N ₂ O ₆ (300.2)	Ber. 56.00 2.68 9.34 Gef. 56.21 3.09 9.19
22	2	O	CH ₂	6-OH	50° (5)	244 (Dioxan)	55	C ₁₄ H ₉ NO ₅ (271.2)	Ber. 62.00 3.34 5.17 Gef. 62.32 3.42 5.12
23	3	O	CH ₂	5-OH	80° (5)	260 (Zers.) (Essigsäure)	60	C ₁₄ H ₉ NO ₅ (271.2)	Ber. 62.00 3.34 5.17 Gef. 61.72 3.45 5.14

Fußnoten s. S. 115.

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Verb.- Nr.	Aus- Nitro- Verb.	X	Y	R	Reakt.-Temp. (Reakt.-Zeit) ^{o)}	(Schmp. [°C] Umkrist. aus)	Ausbeute [% d.Th.]	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N
24	3	O	CH ₂	4-OH	50° (6)	254 (Dioxan)	35	C ₁₄ H ₁₀ NO ₅ (271.2)	Ber. 62.00 3.35 5.17 Gef. 61.66 3.18 4.85
25	2	O	CH ₂	7-OCH ₃	50° (6)	240–241 (Äthanol)	82	C ₁₅ H ₁₁ NO ₅ (285.3)	Ber. 63.20 3.88 4.92 Gef. 63.53 3.94 4.81
26	2	O	CH ₂	6-OCH ₃	50° (6)	245 (Zers.) (Dioxan)	85	C ₁₅ H ₁₁ NO ₅ (285.3)	Ber. 63.20 3.88 4.92 Gef. 62.66 4.04 5.18
27	3	O	CH ₂	4-OCH ₃	80° (5)	223 (Essigester)	64	C ₁₅ H ₁₁ NO ₅ (285.3)	Ber. 63.20 3.88 4.92 Gef. 63.34 3.83 4.82
28	2	O	CH ₂	5-OC ₂ H ₅	50° (6)	207–208 (Zers.) (Äthanol)	17	C ₁₆ H ₁₃ O ₅ (299.3)	Ber. 64.30 4.38 4.68 Gef. 64.07 4.07 4.61
29	3	O	CH ₂	5-OC ₄ H ₉ (n)	80° (11)	175–176 (Essigester)	73	C ₁₉ H ₁₇ NO ₅ (327.3)	Ber. 66.05 5.23 4.27 Gef. 65.71 5.41 4.43
30	3	O	CH ₂	5-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	80° (5)	218–220 (DMF)	68	C ₁₇ H ₁₅ NO ₆ (329.3)	Ber. 62.01 4.59 4.25 Gef. 62.06 4.76 4.36
31	3	O	CH ₂	5-OCH ₂ CO ₂ H	80° (5)	249–253 (Zers.) (DMF)	38	C ₁₆ H ₁₁ NO ₇ (329.3)	Ber. 58.36 3.37 4.25 Gef. 58.03 3.48 4.46
32	2	O	CH ₂	5-OSO ₂ CH ₃	50° (5)	225–229 (Zers.) (Dioxan, DMF/H ₂ O)	51	C ₁₅ H ₁₁ NO ₇ (Se) (349.3)	Ber. 51.60 3.18 4.01 Gef. 51.62 3.05 3.94
33	2	O	CH ₂	4-NHCOCH ₃	20° (64)	237 (Zers.) (Methanol)	57	C ₁₆ H ₁₃ N ₂ O ₅ (312.3)	Ber. 61.54 3.87 8.97 Gef. 61.23 4.14 8.59
34	3	O	CH ₂	5-NHCOCH ₃	20° (64)	245–250 (Zers.) (DMF)	63	C ₁₆ H ₁₃ N ₂ O ₅ (312.3)	Ber. 61.54 3.87 8.97 Gef. 61.87 3.81 9.12
35	3	O	CH ₂	5-OCH ₃ , 6-OH	80° (5)	245 (Essigester)	12	C ₁₅ H ₁₁ NO ₆ (301.3)	Ber. 59.90 3.68 4.65 Gef. 60.29 3.89 4.34
36	3	O	CH ₂	5-OH, 6-OCH ₃	80° (5)	254 (Zers.) (Äthanol/Dioxan)	61	C ₁₅ H ₁₁ NO ₆ (301.3)	Ber. 59.90 3.68 4.65 Gef. 60.15 4.11 4.49
37	2	O	CH ₂	5-OCH ₃ , 6-OCH ₃	50° (6)	257 (Zers.) (Essigsäure)	28	C ₁₆ H ₁₃ NO ₆ (315.3)	Ber. 60.95 4.16 4.44 Gef. 61.61 4.29 4.35
38	2	O	CH ₂	4-OCH ₃ , 5-OCH ₃	50° (6)	249 (Zers.) (Essigsäure)	67	C ₁₆ H ₁₃ NO ₆ (315.3)	Ber. 60.95 4.16 4.44 Gef. 61.48 4.52 4.22
39	2	O	CH ₂	5,6-OCH ₂ O	60° (5)	227 (Essigester)	46	C ₁₅ H ₉ NO ₆ (299.3)	Ber. 60.22 3.03 4.68 Gef. 60.05 2.97 4.47

Fußnoten s. S. 115.

Tabelle I (Fortsetzung)

Verb.- Nr.	Aus- Nitro- Verb.	X	Y	R	Reakt.-Temp. (Reakt.-Zeit)*	Schmp. [°C] (Umkrist. aus)	Ausbeute [% d. Th.]	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N
40	3	O	CH ₂	4-Cl, 7-OH	80° (5)	214–215 (Zers.) (Essigester)	56	C ₁₄ H ₈ ClNO ₃ ^d (305.7)	Ber. 55.10 2.64 4.58 Gef. 55.11 2.71 4.58
41	3	O	CH ₂	5-OCH ₂ CH ₂ OH	80° (6)	199–202 (Nitromethan)	48	C ₁₆ H ₁₃ NO ₆ (315.3)	Ber. 60.95 4.16 4.44 Gef. 60.93 4.11 4.68
42	3	O	CHCH ₃	H	80° (5)	151 (Essigester)	66	C ₁₅ H ₁₂ NO ₄ (270.3)	Ber. 66.60 4.44 5.18 Gef. 66.93 4.11 5.09
43	3	O	CHCH ₃	5-OCH ₃	80° (5)	181–182 (Zers.) (Essigester)	42	C ₁₆ H ₁₃ NO ₅ (299.3)	Ber. 64.20 4.37 4.68 Gef. 63.84 4.47 4.63
44	3	O	CHC ₆ H ₅	H	80° (5)	248 (Essigester)	41	C ₂₀ H ₁₃ NO ₄ (331.4)	Ber. 72.50 3.96 4.24 Gef. 72.28 3.91 4.14
45	2	O	CH ₂ CH ₂	6-OCH ₃	20° (60)	184–185 (Essigester)	13	C ₁₆ H ₁₃ NO ₅ (299.3)	Ber. 64.30 4.39 4.69 Gef. 64.58 4.44 4.33
46	2	O	CH ₂ CH ₂	6-OC ₄ H ₉ (n)	50° (5)	131–132 (Essigester)	58	C ₁₉ H ₁₉ NO ₅ (341.4)	Ber. 66.80 5.62 4.12 Gef. 67.21 5.74 4.14
47	3	O	CH ₂ CH ₂	6-OCH ₂ CH ₂ OH	80° (5)	157–162 (Nitromethan)	43	C ₁₇ H ₁₅ NO ₆ (329.3)	Ber. 62.00 4.59 4.25 Gef. 61.76 4.90 4.34
48	3	O	CH ₂ CH ₂	6-CO ₂ H	80° (5)	270 (Zers.) (DMF)	61	C ₁₆ H ₁₁ NO ₆ (313.3)	Ber. 61.34 3.54 4.47 Gef. 61.82 3.83 4.54
49	2	O	CH ₂ CH ₂	6-NHCOCH ₃	20° (96)	242 (Zers.) (Essigsäure)	27	C ₁₇ H ₁₄ N ₂ O ₅ (326.3)	Ber. 62.60 4.33 8.58 Gef. 62.50 4.28 8.34
50	3	O	CH ₂ CH ₂	6-N(CH ₃) ₂	80° (5)	213 (Äthanol)	48	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₄ (312.3)	Ber. 65.38 5.16 8.97 Gef. 65.34 5.44 9.28
51	2	O	CH ₂ CH ₂	7-NO ₂	60° (6)	210–211 (Zers.) (Essigester)	59	C ₁₅ H ₁₀ N ₂ O ₆ (314.3)	Ber. 57.27 3.21 8.92 Gef. 57.40 3.49 8.82
52	4	S	CH ₂	5-OCH ₃	50° (6)	250–252 (Benzol/Äthanol)	50	C ₁₅ H ₁₁ NO ₆ S ^{8f} (301.3)	Ber. 60.00 3.60 4.60 Gef. 59.66 3.78 4.51
53	5	S	CH ₂	5-OCH ₂ CH ₂ OH	80° (5)	201 (Äthanol)	78	C ₁₆ H ₁₃ NO ₅ S ^h (331.3)	Ber. 58.00 3.95 4.23 Gef. 57.72 4.15 4.34
54	6	NH	CH ₂	H	50° (4.5)	260 (Dioxan)	31	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₃ (254.3)	Ber. 66.00 3.95 11.00 Gef. 66.40 4.23 10.97
55	7	NCH ₃	CH ₂	H	50° (6)	230–232 (Essigester)	80	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₃ (268.3)	Ber. 67.15 4.51 10.44 Gef. 67.02 4.48 10.66

Fußnoten s. S. 115.

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Verb.- Nr.	Aus- Nitro- Verb.	X	Y	R	Reakt.-Temp. (Reakt.-Zeit)*	Schmp. [°C] (Umkryst. aus)	Ausbeute [% d. Th.]	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N
56	6	NH	CH ₂	4-CH ₃	60° (5)	> 280 (DMF)	92	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₃ (268.3)	Ber. 67.15 4.51 10.44 Gef. 67.12 4.78 10.62
57	6	NH	CH ₂	6-CH ₃	60° (6)	264 (Dioxan)	47	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₃ (268.3)	Ber. 67.15 4.51 10.44 Gef. 66.95 4.98 10.35
58	6	NH	CH ₂	6-C ₃ H ₇ (iso)	60° (6)	250 (Essigester)	47	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₃ (296.2)	Ber. 69.00 5.44 9.45 Gef. 68.65 5.67 9.40
59	6	NH	CH ₂	4-Cl	60° (6)	> 260 (Dioxan)	69	C ₁₄ H ₉ ClN ₂ O ₃ ^{b)} (288.7)	Ber. 58.20 3.14 9.70 Gef. 58.11 3.39 9.63
60	6	NH	CH ₂	5-Cl	60° (6)	> 260 (Essigester/Dioxan)	78	C ₁₄ H ₉ ClN ₂ O ₃ ^{b)} (288.7)	Ber. 58.20 3.14 9.70 Gef. 57.81 3.53 9.59
61	6	NH	CH ₂	6-Cl	60° (6)	> 260 (Dioxan)	61	C ₁₄ H ₉ ClN ₂ O ₃ ^{b)} (288.7)	Ber. 58.20 3.14 9.70 Gef. 57.88 3.69 9.86
62	6	NH	CH ₂	5-OCH ₃	70° (6)	240 (Äthanol)	74	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₄ (284.3)	Ber. 63.30 4.25 9.86 Gef. 63.31 4.70 9.78
63	6	NH	CH ₂	5-OC ₂ H ₅	60° (6)	> 260 (Essigester)	20	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₄ (298.3)	Ber. 64.40 4.73 9.39 Gef. 64.10 4.88 9.29
64	6	NH	CH ₂	5-OCH ₂ CH ₂ OH	60° (6)	260 (Dioxan/Äthanol)	25	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₅ (314.3)	Ber. 61.10 4.48 8.90 Gef. 61.07 4.63 8.86
65	6	NH	CH ₂	4-NO ₂	80° (6)	> 300 (DMF)	32	C ₁₄ H ₉ N ₃ O ₅ (299.3)	Ber. 56.20 3.03 14.05 Gef. 56.08 3.50 14.15
66	6	NH	CH ₂	5-NHCOCH ₃	20° (14 Tage)	275 (Äthanol)	35	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₄ (311.3)	Ber. 61.70 4.21 13.50 Gef. 61.91 4.50 13.04

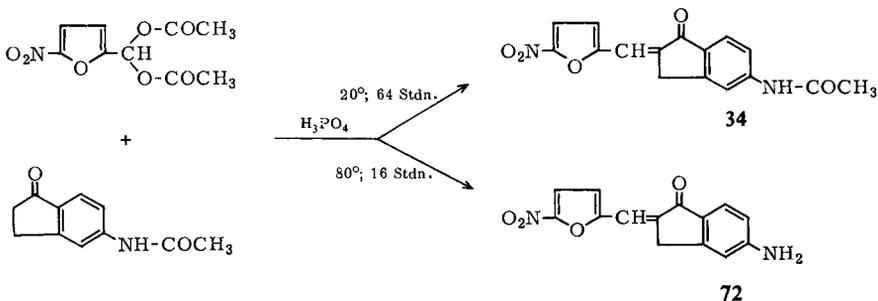
*) Angabe in Stunden.

a) Ber. F 6.95, Gef. F 6.95. — b) Ber. Cl 12.25, Gef. Cl 11.64. — c) Ber. Cl 12.25, Gef. Cl 11.99. — d) Ber. Cl 12.25, Gef. Cl 12.21. — e) Ber. S 9.70, Gef. S 9.19. — f) Ber. Cl 11.61, Gef. Cl 11.32. — g) Ber. S 10.70, Gef. S 10.60. — h) Ber. S 9.68, Gef. S 9.57. — i) Ber. Cl 12.28, Gef. Cl 12.24. — k) Ber. Cl 12.28, Gef. Cl 12.16. — l) Ber. Cl 12.28, Gef. Cl 11.92.

Verbindungen mit basischen Gruppen (Verbindungstypen mit $R = OCH_2CH_2-NR'_2$) zersetzen sich während der Aufarbeitung oder in noch unreinem Zustand. Sie werden deshalb in die *Hydrochloride* verwandelt, indem nach der Kondensation und Isolierung als Base sofort mit HCl versetzt wird (Darstellung der Hydrochloride von **68** und **69**, S. 123).

Die Kondensation kann auch durch Erhitzen der Komponenten in *Essigsäure* bei Gegenwart einer äquiv. Menge Schwefelsäure durchgeführt werden, wobei nach Eindampfen die Verbindungen als Sulfate anfallen (Darstellung der Sulfate von **70** und **71**, S. 123).

Acyloxy-Gruppen werden während der Kondensation in Orthophosphorsäure verseift. Dagegen kann bei *Acetamino-Verbindungen* die Kondensation entweder unter Erhaltung oder Verseifung der Acetaminogruppe vorgenommen werden. So kommt man bei der Kondensation von 5-Nitro-furfuraldiacetat mit 5-Acetamino-1-indanon bei *Raumtemperatur* in 64 Stdn. zum 5-Acetamino-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon (**34**). Dagegen wird bei 80° während 16 Stdn. neben der Kondensation die Acetylgruppe verseift, und man erhält 5-Amino-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon (**72**); analog entsteht aus 6-Acetamino-1-tetralon das 6-Amino-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-tetralon (**73**, S. 124).



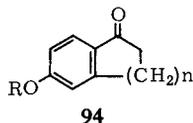
Eine weitere Kondensationsmöglichkeit besteht im Erhitzen des Aldehyds mit dem Indanon bzw. Tetralon in einem *Säureanhydrid* (s. Beispiel **74**, S. 124). Bei Gegenwart von Acyloxygruppen verwendet man zum Vermeiden von Umacylierungen das der Acylgruppe entsprechende Anhydrid. 6-Acetoxy-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-tetralon (**75**) und die analoge 6-n-Butyryloxy-Verbindung **76** (S. 124) wurden so in Acetanhydrid bzw. Buttersäureanhydrid dargestellt. Werden Verbindungen mit freier OH-Gruppe bei der Kondensation eingesetzt, so tritt zugleich Acylierung ein. Acetoxy-Verbindungen werden in einfachster Weise nach dieser Methode dargestellt (Tab. 2, Verbindungen **77–83**).

Im allgemeinen wurden Verbindungen mit Acyloxygruppen jedoch durch nachträgliche Acylierung der Kondensationsprodukte dargestellt. Einige dieser Verbindungen (**84–89**) sind mit näheren Angaben ihrer Darstellung in Tabelle 3 zusammengestellt. Weitere Modifizierungen von OH-Gruppen, z. B. die Reaktion mit einem Isocyanat zum 5-Äthyl-carbamoyloxy-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon (**90**, S. 124), sind

ebenfalls möglich. Umgekehrt lassen sich Nitrofurfuryliden-Verbindungen mit freien OH- oder NH₂-Gruppen aus Acetyl-Derivaten durch kurzes Erhitzen mit Salzsäure in Äthanol darstellen (s. Beispiele 91–93, S. 124).

Obwohl bei Indanonen mit Methyl oder Phenyl in 3-Stellung die Reaktion normal verlief (Verbindungen 42–44), konnte 5-Methoxy-3-methoxycarbonyl-1-indanon⁶⁾ mit 5-Nitrofurfural weder in Orthophosphorsäure noch in Acetanhydrid kondensiert werden.

Alle nicht im Versuchsteil aufgeführten Indanone und Tetralone sind bekannt und wurden nach Literaturvorschriften dargestellt. Noch unbekannte Derivate wurden nach üblichen Methoden dargestellt, z. B. das 5-Äthoxy- und 5-n-Butoxy-1-indanon durch Ringschluß der entsprechenden 3-Alkoxyphenyl-propionsäure in Polyphosphorsäure. 6-n-Butoxy-1-tetralon wurde aus 6-Hydroxy-1-tetralon⁷⁾ und n-Butylbromid erhalten. Andere im Alkyl-Rest substituierte Alkoxy-indanone und Tetralone 94 wurden aus der Hydroxyverbindung und der entsprechenden Halogenverbindung dargestellt.



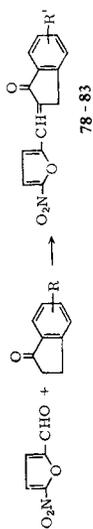
n	R
1	CH ₂ CH ₂ OH
1	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
1	CH ₂ CO ₂ H
2	CH ₂ CH ₂ OH
2	CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ · HCl

Zu weiteren, basisch substituierten Verbindungen gelangt man von der Hydroxyäthoxyverbindung (94: n = 1, R = CH₂CH₂OH) durch Überführung in das Tosylat und dessen Umsetzung mit Diäthylamin oder Pyrrolidin, wobei die Verbindungen 94 mit n = 1, R = CH₂CH₂N(C₂H₅)₂ bzw. CH₂CH₂N $\left[\begin{array}{c} \square \\ \square \end{array} \right]$ entstehen. 5-Methansulfonyloxy-1-indanon wurde aus 5-Hydroxy-1-indanon⁸⁾ und Methansulfchlorid dargestellt. 5,6-Dihydroxy-1-indanon wurde durch Äther-Spaltung von 6-Hydroxy-5-methoxy-1-indanon⁹⁾ gewonnen.

Die Elementaranalysen wurden in unserer Analytischen Abteilung unter Leitung von Herrn Dipl.-Ing. J. Huber durchgeführt. Herrn Dr. G. Schulz danken wir für die Durchführung und Interpretation der physikalischen Messungen, Fräulein I. Kröling, Herrn K. Schumann und Herrn L. Zühlke für die Durchführung der präparativen Arbeiten.

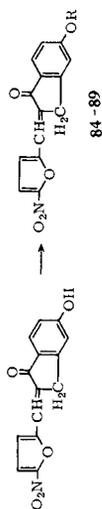
- 6) H. O. House, J. K. Larson und H. C. Muller, J. org. Chemistry **33**, 961 (1968).
 7) V. E. Limanov, S. N. Ananchenko und I. V. Torgov, [Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss.] **1963**, 1239 [C. A **59**, 12857 (1963)].
 8) W. S. Johnson, J. M. Anderson und W. E. Shelberg, J. Amer. chem. Soc. **66**, 218 (1944).
 9) J. Sam und J. N. Plampin, J. Amer. chem. Soc. **82**, 5205 (1960).

Tabelle 2. Umsetzung von 5-Nitro-furfural mit 1-Indanonen in Acetanhydrid unter gleichzeitiger Acetylierung von OH-Gruppen
Allgemeine präparative Durchführung analog der Darstellung von 4-Brom-7-acetoxy-2-[5-nitro-2-furfurylid]-1-indanon (77, S. 124).



Verb.- Nr.	R	R'	Reakti- Zeit [Stdn.]	Schmp. [°C] (Umkrist. aus)	Aus- beute [% d. Th.]	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N
78	7-OH	7-OCOCH ₃	5	199—203 (Zers.) (Essigester)	59	C ₁₆ H ₁₁ NO ₆ (313.3)	Ber. 61.34 3.54 4.47 Gef. 61.86 3.39 4.45
79	6-OH	6-OCOCH ₃	2	206 (Zers.) (Essigester)	55	C ₁₆ H ₁₁ NO ₆ (313.3)	Ber. 61.30 3.54 4.47 Gef. 61.04 3.23 4.35
80	5-OH	5-OCOCH ₃	5	195—202 (Zers.) (Essigester)	66	C ₁₆ H ₁₁ NO ₆ (313.3)	Ber. 61.34 3.54 4.47 Gef. 61.30 3.80 4.38
81	4-OH	4-OCOCH ₃	2.5	177—178 (DMF/Wasser)	23	C ₁₆ H ₁₁ NO ₆ (313.3)	Ber. 61.40 3.54 4.47 Gef. 61.69 3.61 4.55
82	5-OCH ₂ CH ₂ OH	5-OCH ₂ CH ₂ OCOCH ₃	1.5	195 (Essigester)	44	C ₁₈ H ₁₅ NO ₇ (357.3)	Ber. 60.51 4.23 3.92 Gef. 60.49 4.27 3.85
83	5-OH, 6-OH	5-OCOCH ₃ , 6-OCOCH ₃	2	208 (Zers.) (Essigester)	48	C ₁₈ H ₁₃ NO ₈ (371.3)	Ber. 58.30 3.53 3.76 Gef. 58.13 3.65 3.82

Tabelle 3. Acylierungen von 5-Nitro-2-furfuryliden-5-hydroxy-indanon



Verb.-Nr.	R	Ausgangs-Material	Reagenzien	Reakt.-Zeit (Reakt.-Temp.)	Schmp. [°C] (Umkrist. aus)	Ausbeute [% d. Th.]	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N
84	COC ₂ H ₅	1,4 g (5,16 mMol)	30 ccm Propionsäure-anhydrid	15 Min. (140°)	182 - 184 (Zers.) (Essigester)	65	C ₁₇ H ₁₅ NO ₆ (327,3)	Ber. 62,39 4,00 4,28 Gef. 62,40 3,81 4,29
85	COC ₃ H ₇ (n)	1,35 g (5 mMol)	30 ccm n-Buttersäure-anhydrid	1,5 Stdn. (140°)	167 - 169 (Zers.) (Essigester)	41	C ₁₈ H ₁₅ NO ₆ (341,3)	Ber. 63,35 4,43 4,10 Gef. 63,64 4,40 4,03
86	COC ₆ H ₅	2,7 g (10 mMol)	2,4 g (20 mMol) Benzoylchlorid; 420 ccm Pyridin	2 Stdn. (20°)	197 - 199 (Zers.) (DMF)	34	C ₂₁ H ₁₅ NO ₆ (375,3)	Ber. 67,21 3,49 3,73 Gef. 67,42 3,57 3,80
87	COCH ₂ OCH ₃	2,03 g (7,5 mMol)	1,63 g (15 mMol) Methoxyessigsäurechlorid; 75 ccm Pyridin	4 Stdn. (20°)	187 - 190 (Essigester)	50	C ₁₇ H ₁₃ NO ₇ (343,3)	Ber. 59,48 3,82 4,08 Gef. 59,71 4,02 4,50
88	CO ₂ CH ₃	135 mg (0,5 mMol)	94 mg (1 mMol) Chlorameisensäuremethylester; 5 ccm Pyridin	1,5 Stdn. (20°)	201 - 206 (Zers.) (DMF)	48	C ₁₈ H ₁₁ NO ₇ (329,3)	Ber. 58,36 3,37 4,25 Gef. 58,64 3,30 4,31
89	CON(C ₃ H ₇) ₂	1,36 g (5 mMol)	1,36 g (10 mMol) Diäthylcarbamoylchlorid; 50 ccm Pyridin	30 Stdn. (20°)	161 - 164 (Zers.) (Athanol)	40	C ₁₉ H ₁₉ N ₂ O ₆ (370,3)	Ber. 61,63 4,90 7,56 Gef. 61,57 4,98 8,13

Beschreibung der Versuche

Die *Schmelzpunkte* wurden mit einem Apparat nach Tottoli (Fa. W. Büchi, Schweiz) bestimmt und sind nicht korrigiert. — Für die meisten Verbindungen sind zusätzlich zu den angegebenen analytischen Daten IR-, UV-, NMR- oder Massen-Spektren aufgenommen worden, die sich in Übereinstimmung mit den formulierten Strukturen befinden.

3-[3-Äthoxy-phenyl]-propionsäure. — Durch katalytische *Hydrierung* von 90.5 g (0.47 Mol) *3-Äthoxy-zimtsäure*¹⁰⁾ in 1 l Methanol in Gegenwart von 710 mg PtO_2 ; Umkristallisation aus Petroläther/Isopropyläther (1:1). Ausbeute 74.6 g (81%); Schmp. 59–61° (Lit.¹¹⁾ 52–53°).

5-Äthoxy-1-indanon. — In ein Gemisch aus 125 g P_2O_5 und 125 g *Orthophosphorsäure* wurden bei 80° unter Rühren 25.0 g *3-[3-Äthoxy-phenyl]-propionsäure* eingetragen. Es wurde 1 Stde. bei 80° gerührt, in Eis/Wasser gegeben und mit Essigester ausgeschüttelt. Die Essigesterlösung wurde mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde aus Diisopropyläther und Methanol/Wasser (2:3) umkristallisiert. Ausbeute 5.2 g (23%); Schmp. 82–83°.

$C_{11}H_{12}O_2$ (176.2) Ber. C 75.00 H 6.87 O 18.15 Gef. C 75.17 H 6.77 O 18.36

3-[3-n-Butoxy-phenyl]-propionsäure. — Zu 4.6 g (0.2 Mol) *Na* in 200 ccm absol. Äthanol wurden 16.6 g (0.1 Mol) *3-[3-Hydroxy-phenyl]-propionsäure*¹²⁾ und anschließend 16.4 g (0.12 Mol) *n-Butylbromid* + etwas KJ gegeben. Es wurde 14 Stdn. gekocht, 2n NaOH (100 ccm) zugesetzt und nochmals 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Äthanol wurde i. Vak. abdestilliert und die Säure wie üblich isoliert. Umkristallisiert wurde aus Petroläther/Diisopropyläther (1:1). Ausbeute 9.0 g (41%); Schmp. 56–57°.

$C_{13}H_{18}O_3$ (222.3) Ber. C 70.20 H 8.15 Gef. C 70.00 H 8.22

5-n-Butoxy-1-indanon. — 9.0 g (40 mMol) *3-[3-n-Butoxy-phenyl]-propionsäure* wurden in 36.3 g *Orthophosphorsäure* + 36.3 g P_2O_5 wie bei 5-Äthoxy-1-indanon (s. o.) umgesetzt. Umkristallisiert wurde aus Diisopropyläther. Ausbeute 3.1 g (37%); Schmp. 60–61°.

$C_{13}H_{16}O_2$ (204.3) Ber. C 76.30 H 7.89 Gef. C 76.16 H 8.14

3-[3-Fluor-phenyl]-propionsäure. — Zu 5.6 g (0.245 Mol) *Na* in 143 ccm absol. Äthanol wurden 65.3 g (0.408 Mol) *Malonester* und anschließend innerhalb von 25 Min. 29.5 g (0.204 Mol) *3-Fluor-benzylchlorid* getropft. Es wurde 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht, 12 Stdn. stehengelassen, das Äthanol i. Vak. abdestilliert und mit Wasser versetzt. Dann wurde mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit Na_2SO_4 getrocknet, eingedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert; Sdp._{1.8} 135–140°. Der *3-Fluor-benzylmalonester* (36.5 g) wurde mit 137 ccm konz. Salzsäure + 7 ccm Essigsäure 27 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das auskristallisierte Reaktionsprodukt wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Petroläther umkristallisiert. Ausbeute 13.3 g (39%); Schmp. 43–44°.

¹⁰⁾ D. A. Peak, R. Robinson und J. Walker, J. chem. Soc. [London] 1936, 752.

¹¹⁾ Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Dtsch. Reichs-Pat. 234852 v. 20. 5. 1911 [C. 1911 I, 1770].

¹²⁾ M. Donbrow und W. H. Linnell, J. Pharmacy Pharmacol. 4, 118 (1952).

5-Fluor-1-indanon. — 3.0 g (17.9 mMol) *3-[3-Fluor-phenyl]-propionsäure* hat man bei 100° unter Rühren in 20 g *Polyphosphorsäure* eingetragen, 1 Stde. bei 100° gerührt, und in Eis/Wasser gegeben. Es wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, der Extrakt mit 2*n* NaOH und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde an *Kieselgel* mit Benzol chromatographiert. Es wurden 800 mg (30%) *5-Fluor-1-indanon* vom Schmp. 35–37° erhalten (Lit.¹³) Sdp.₁₀ 113–114°. — *IR-Spektrum* (KBr): 1705cm⁻¹ (C=O). — *NMR-Spektrum* (CDCl₃): δ = 2.73 und 3.20 (A₂B₂-System, im Verhältnis 2 : 2; 2-H₂ und 3-H₂); δ = 7.80 (dd, J_{HF} = 6 Hz, J_{HH} = 8 Hz; relative Intensität 1; 7-H). δ = 7.12 (t, J_{HF} = 9 Hz, J_{HH} = 2 Hz; 6-H) und δ = 7.18 ppm (d, J_{HF} = 9 Hz; 4-H) sind zum Teil überlagert, relative Intensität zusammen 2.

6-n-Butoxy-1-tetralon. — Zu 5.75 g (0.25 Mol) Na in 300 ccm absol. Äthanol wurden 40.5 g (0.25 Mol) *6-Hydroxy-1-tetralon*⁷⁾ und anschließend 37.0 g (0.27 Mol) *n-Butylbromid* + etwas KJ gegeben. Es wurde 15 Stdn. unter Rückfluß gekocht, vom Salz abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand wurde mit Wasser und Äther aufgenommen, die Ätherphase mit 1*n* HCl und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde an *Kieselgel* mit Benzol/Äthanol (98 : 2) chromatographiert. Es wurden 38.0 g (69%) reines Öl erhalten.

C₁₄H₁₈O₂ (218.3) Ber. C 76.80 H 8.30 Gef. C 76.80 H 8.49

5-[2-Hydroxy-äthoxy]-1-indanon. — Darstellung analog *6-n-Butoxy-1-tetralon* aus 40.0 g (0.27 Mol) *5-Hydroxy-1-indanon*⁸⁾ und 67.5 g (0.54 Mol) *Bromäthanol* in 23 Stdn. unter Rückfluß und 68 Stdn. bei 20° (unter N₂). Ausbeute 44.2 g (85%); Schmp. 131–132.5° (aus Äthanol).

C₁₁H₁₂O₃ (192.2) Ber. C 68.74 H 6.29 Gef. C 68.77 H 6.52

5-[2-Methoxy-äthoxy]-1-indanon. — Analog *6-n-Butoxy-1-tetralon* aus 2.22 g (15 mMol) *5-Hydroxy-1-indanon*⁸⁾ und 4.17 g (30 mMol) *2-Methoxy-äthylbromid*¹⁴⁾ erhalten in 30 Stdn. unter Rückfluß. Das ölige Rohprodukt wurde an 50 g *Kieselgel* mit Benzol/Äthanol (98 : 2) chromatographiert und das gereinigte Material aus Diisopropyläther umkristallisiert. Ausbeute 1.0 g (32%); Schmp. 65°.

C₁₂H₁₄O₃ (206.2) Ber. C 69.85 H 6.84 Gef. C 69.64 H 6.62

5-Carboxymethoxy-1-indanon. — In 150 ccm absol. Äthanol wurden 2.1 g (90 mMol) Na-Metall, 4.44 g (30 mMol) *5-Hydroxy-1-indanon*⁸⁾, 5.7 g (60 mMol) *Chloressigsäure* und etwas KJ 22 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es wurde vollständig eingedampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen, angesäuert und mit Essigester ausgeschüttelt. Die Essigesterlösung wurde mit 2*n* HCl und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft, der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 3.5 g (57%); Schmp. 194–199°.

C₁₁H₁₀O₄ (206.2) Ber. C 64.07 H 4.89 Gef. C 64.21 H 5.12

6-[2-Hydroxy-äthoxy]-1-tetralon. — Erhalten analog *5-[2-Hydroxy-äthoxy]-1-indanon* aus *6-Hydroxy-1-tetralon*⁷⁾; Umkristallisation aus Benzol. Ausbeute 78% d. Th.; Schmp. 90.5–92°.

C₁₂H₁₄O₃ (206.2) Ber. C 69.89 H 6.85 Gef. C 69.62 H 7.00

¹³⁾ N. L. Allinger und E. S. Jones, J. org. Chemistry 27, 70 (1962).

¹⁴⁾ M. H. Palomaa und A. Kenetti, Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 797 (1931).

6-[2-Dimethylamino-äthoxy]-1-tetralon-hydrochlorid. — 10.0 g (70 mMol) Dimethylamino-äthylchlorid-hydrochlorid, 2.8 g (70 mMol) NaOH und 20 ccm Wasser wurden vereinigt. Die Lösung wurde mehrfach mit Benzol ausgeschüttelt und die Benzollösung 48 Stdn. über K_2CO_3 getrocknet. — 1.2 g (52 mMol) Na in 50 ccm absol. Äthanol wurden mit 8.1 g (50 mMol) 6-Hydroxy-1-tetralon⁷⁾ versetzt. Unter Rühren wurde die benzolische Dimethylaminoäthylchlorid-Lösung + etwas KJ zugegeben und 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es wurde vom NaCl abgetrennt, die Lösung eingedampft, der Rückstand in H_2O aufgenommen und mit Essigester ausgeschüttelt. Der Eindampfrückstand der über Na_2SO_4 getrockneten Essigesterlösung wurde in absol. Äther gelöst und mit HCl-gesätt. Äther versetzt. Das Hydrochlorid wurde aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausbeute 7.4 g (55%); Schmp. 173–174°.

$C_{14}H_{20}ClNO_2$ (269.8) Ber. C 62.38 H 7.47 Cl 13.13 N 5.19
Gef. 62.40 7.49 13.19 5.20

5-[2-p-Toluolsulfonyloxy-äthoxy]-1-indanon. — Aus 9.6 g (50 mMol) 5-[2-Hydroxy-äthoxy]-1-indanon und 9.5 g (50 mMol) p-Toluolsulfochlorid in 100 ccm Pyridin während 1.5 Stdn. bei 20° erhielt man eine 9.57 g (55%) Ausbeute; Schmp. 94° (aus Äthanol).

$C_{18}H_{18}O_5S$ (346.4) Ber. C 62.41 H 5.24 S 9.26 Gef. C 61.93 H 5.68 S 9.18

5-[2-Diäthylamino-äthoxy]-1-indanon-hydrochlorid. — 1.73 g (5 mMol) 5-[2-p-Toluolsulfonyloxy-äthoxy]-1-indanon und 2.05 ccm (20 mMol) Diäthylamin wurden in 30 ccm Äthanol 92 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es wurde eingedampft, der Rückstand mit Wasser und 2n NaOH versetzt und mit Essigester ausgeschüttelt. Die Essigesterlösung wurde getrocknet und eingedampft, der Rückstand in 20 ccm Äther gelöst und mit HCl-gesätt. Äther versetzt. Das ölige Hydrochlorid wurde abgetrennt und aus Äthanol kristallisiert. Ausbeute 0.4 g (28%); Schmp. 163°.

$C_{15}H_{22}ClNO_2$ (283.8) Ber. C 63.51 H 7.81 Cl 12.50 N 4.94
Gef. 63.29 7.60 12.45 4.76

5-[2-Pyrrolidino-äthoxy]-1-indanon-hydrochlorid. — 3.46 g (10 mMol) 5-[2-p-Toluolsulfonyloxy-äthoxy]-1-indanon und 3.3 ccm (40 mMol) Pyrrolidin in 60 ccm Äthanol wurden 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht; aufgearbeitet wurde wie voranstehend und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 0.85 g (30%); Schmp. 190°.

$C_{15}H_{20}ClNO_2$ (281.8) Ber. C 63.93 H 7.15 Cl 12.58 N 4.97
Gef. 63.80 7.44 12.51 5.03

5-Methansulfonyloxy-1-indanon. — Aus 2.96 g (20 mMol) 5-Hydroxy-1-indanon⁸⁾ und 3.4 g (30 mMol) Methansulfochlorid in 25 ccm Pyridin während 20 Stdn. bei 20° erhielt man eine Ausbeute von 4.3 g (95%); Schmp. 122–123° (aus Äthanol).

$C_{10}H_{10}O_4S$ (226.2) Ber. C 53.00 H 4.44 S 14.13 Gef. C 52.65 H 4.61 S 14.10

5,6-Dihydroxy-1-indanon. — 5 g (28 mMol) 6-Hydroxy-5-methoxy-1-indanon⁹⁾ wurden in 250 ccm 48proz. HBr-Lösung 2 Stdn. unter N_2 und Rückfluß gekocht. Es wurde mit 250 ccm Wasser versetzt, vom Unlöslichen abfiltriert, die wäbr. Lösung mit Essigester ausgeschüttelt, die Essigesterlösung mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde aus Äthanol unter Entfärben mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausbeute 0.75 g (16%); Schmp. 237–239°.

$C_9H_8O_3$ (164.2) Ber. C 65.70 H 4.91 Gef. C 65.85 H 4.96

5-Methoxy-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon (67). — 16.2 g (0.1 Mol) *5-Methoxy-1-indanon*¹⁵⁾ und 24.3 g (0.1 Mol) *5-Nitro-furfuraldiacetat* wurden in 100 ccm *Orthophosphorsäure* (85-proz.) 5 Stdn. auf 80° erhitzt. Nach Abkühlen wurde in 500 ccm Eis/Wasser eingetragen, filtriert, mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Äthylenchlorid umkristallisiert. Ausbeute 19.0 g (66%); Schmp. 211°.

$C_{15}H_{11}NO_5$ (285.3) Ber. C 63.20 H 3.88 N 4.92 Gef. C 63.20 H 3.88 N 4.75

5-[2-Dimethylamino-äthoxy]-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon-hydrochlorid (68). — 2.56 g (10 mMol) *5-[2-Dimethylamino-äthoxy]-1-indanon-hydrochlorid*⁹⁾ und 2.90 g (12 mMol) *5-Nitro-furfuraldiacetat* wurden in 20 ccm *Orthophosphorsäure* (85-proz.) 20 Stdn. bei 50° gerührt. Es wurde auf Eis/Wasser gegossen, unter Kühlung mit NaOH, dann mit NaHCO₃ neutralisiert, abgesaugt und mit Essigester ausgeschüttelt. Der Filterrückstand wurde in Methanol gelöst, mit der Essigesterlösung vereinigt und mit HCl-gesätt. Äther versetzt. Dann wurde eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 2.2 g (58%); Schmp. 255–260°.

$C_{18}H_{19}ClN_2O_5$ (378.8) Ber. C 57.07 H 5.06 Cl 9.36 N 7.39
Gef. 57.03 5.28 9.41 7.42

6-[2-Dimethylamino-äthoxy]-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-tetralon-hydrochlorid (69). — Erhalten analog 68 aus 538 mg (2 mMol) *6-[2-Dimethylamino-äthoxy]-1-tetralon-hydrochlorid* und 282 mg (2 mMol) *5-Nitro-furfural*. Ausbeute 300 mg (38%); Schmp. > 260° (aus Äthanol).

$C_{19}H_{21}ClN_2O_5$ (392.9) Ber. C 58.08 H 5.38 Cl 9.03 N 7.13
Gef. 57.89 5.46 8.88 7.05

5-[2-Diäthylamino-äthoxy]-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon-sulfat (70). — 0.4 g (1.4 mMol) *5-[2-Diäthylamino-äthoxy]-1-indanon-hydrochlorid* wurden mit 0.2 g (1.4 mMol) *5-Nitro-furfural* und 0.74 g (1.4 mMol) konz. Schwefelsäure in 5 ccm Essigsäure 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht; dann wurde eingedampft, der Rückstand mit Äther gewaschen und aus Äthanol/Wasser (1:1) umkristallisiert. Ausbeute 0.1 g (15%); Schmp. 247°.

$C_{20}H_{24}N_2O_9S$ (468.5) Ber. C 51.27 H 5.16 N 5.98 S 6.84
Gef. 51.19 5.39 5.87 6.73

5-[2-Pyrrolidino-äthoxy]-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon-sulfat (71). — Erhalten analog 70 aus 0.245 g (1 mMol) *5-[2-Pyrrolidino-äthoxy]-1-indanon* und 0.141 g (1 mMol) *5-Nitro-furfural*. Umkristallisiert wurde aus Methanol. Ausbeute 0.192 g (43%); Schmp. 234°.

$C_{20}H_{22}N_2O_9S$ (466.5) Ber. C 51.49 H 4.75 N 6.01 S 6.87
Gef. 51.12 5.05 5.79 6.76

5-Amino-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon (72). — 0.5 g (2.64 mMol) *5-Acetamino-1-indanon*¹³⁾ und 0.64 g (2.64 mMol) *5-Nitro-furfuraldiacetat* wurden in 10 ccm *Orthophosphorsäure* (85-proz.) 16 Stdn. bei 80° gerührt. Es wurde in Eis/Wasser gegossen, filtriert und aus Dimethylformamid umkristallisiert. Ausbeute 150 mg (21%); Schmp. 245–250° (Zers.).

$C_{14}H_{10}N_2O_4$ (270.2) Ber. C 62.23 H 3.73 N 10.36 Gef. C 62.27 H 3.83 N 10.08

¹⁵⁾ A. J. Birch, R. Jaeger und R. Robinson, J. chem. Soc. [London] 1945, 582.

6-Amino-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-tetralon (73). — Erhalten analog 72 aus 2.03 g (10 mMol) 6-Acetamino-1-tetralon¹³⁾ und 2.43 g (10 mMol) 5-Nitro-furfural-diacetat. Ausbeute 250 mg (8%); Schmp. 215–217° (Zers., aus Äthanol).

C₁₅H₁₂N₂O₄ (284.3) Ber. C 63.37 H 4.25 N 9.84 Gef. C 63.78 H 4.31 N 9.63

5-Benzoyloxy-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon (74). — 4.30 g (18 mMol) 5-Benzoyloxy-1-indanon¹⁶⁾ und 2.54 g (18 mMol) 5-Nitro-furfural wurden in 30 ccm Acetanhydrid 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es wurde auf –70° abgekühlt, abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert. Ausbeute 1.15 g (17%); Schmp. 222–225° (Zers.).

C₂₁H₁₅NO₅ (361.3) Ber. C 69.79 H 4.18 N 3.88 Gef. C 69.72 H 4.49 N 3.86

6-Acetoxy-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-tetralon (75). — Dargestellt analog 74 aus 2.70 g (13 mMol) 6-Acetoxy-1-tetralon¹⁷⁾ und 1.80 g (13 mMol) 5-Nitro-furfural. Ausbeute 0.95 g (22%); Schmp. 200–203° (Zers., aus Essigester).

C₁₇H₁₃NO₆ (327.3) Ber. C 62.39 H 4.00 N 4.28 Gef. C 62.53 H 3.92 N 4.22

6-n-Butyryloxy-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-tetralon (76). — 2.11 g (13 mMol) 6-Hydroxy-1-tetralon⁷⁾ und 2.08 g (19.5 mMol) Butyrylchlorid wurden in 16 ccm Pyridin gelöst und 12 Stdn. stengelassen. Es wurde wie üblich aufgearbeitet. Das rohe 6-n-Butyryloxy-1-tetralon (2.99 g, 13 mMol) wurde mit 1.82 g (13 mMol) 5-Nitro-furfural in 5 ccm Buttersäureanhydrid 5 Stdn. auf 150° erhitzt. Dann wurde eingedampft und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert. Ausbeute 1.0 g (21%); Schmp. 118–120°.

C₁₉H₁₇NO₆ (355.4) Ber. C 64.23 H 4.82 N 3.94 Gef. C 64.37 H 4.86 N 3.87

4-Brom-7-acetoxy-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon (77). — 450 mg (2 mMol) 4-Brom-7-hydroxy-1-indanon¹⁸⁾ und 280 mg (2 mMol) 5-Nitro-furfural wurden in 5 ccm Acetanhydrid 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es wurde auf –70° abgekühlt, abfiltriert und aus Essigester umkristallisiert. Ausbeute 400 mg (51%); Schmp. 204–206° (Zers.).

C₁₆H₁₀BrNO₆ (392.2) Ber. C 49.00 H 2.57 Br 20.37 N 3.57
Gef. 49.28 2.83 20.50 3.58

5-Äthylcarbamoyloxy-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon (90). — Einer Lösung von 0.11 g (1.5 mMol) Äthylisocyanat + 1 Tropfen Triäthylamin in 10 ccm absol. Dioxan wurden unter Rühren 0.27 g (1 mMol) 5-Hydroxy-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon (23) zugesetzt. Es wurde 72 Stdn. bei Raumtemperatur und 24 Stdn. bei 50° gerührt, eingedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 0.15 g (50%); Schmp. 265° (Zers.).

C₁₇H₁₄N₂O₆ (342.3) Ber. C 59.65 H 4.12 N 8.18 Gef. C 59.43 H 4.17 N 7.95

7-Hydroxy-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon (91). — 1.7 g (5.4 mMol) 7-Acetoxy-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon (78) wurden mit 40 ccm Äthanol und 20 ccm 12 n HCl 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es wurde filtriert und aus Essigester umkristallisiert. Ausbeute 1.1 g (78%); Schmp. 191–194° (Zers.).

C₁₄H₉NO₅ (271.2) Ber. C 62.00 H 3.35 N 5.16 Gef. C 62.06 H 3.46 N 5.16

¹⁶⁾ M. Donbrow, J. chem. Soc. [London] 1959, 1613.

¹⁷⁾ E. Mosettig und E. L. May, J. org. Chemistry 5, 528 (1940).

¹⁸⁾ R. A. Barnes, E. R. Kraft und L. Gordon, J. Amer. chem. Soc. 71, 3523 (1949).

5,6-Dihydroxy-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon (92). -- Erhalten analog **91** aus 600 mg (1.61 mMol) *5,6-Diacetoxy-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon (83)*; Umkristallisation aus Dimethylformamid. Ausbeute 200 mg (43%); Schmp. > 270°.

$C_{14}H_9NO_6$ (287.2) Ber. C 58.50 H 3.16 N 4.88 Gef. C 58.83 H 3.58 N 4.64

4-Amino-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon-hydrochlorid (93). -- 500 mg (1.60 mMol) *4-Acetamino-2-[5-nitro-2-furfuryliden]-1-indanon (33)* wurden in 80 ccm Äthanol + 10 ccm 12*n* HCl 2.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das kristalline Material wurde abfiltriert, mit Äthanol ausgekocht und i. Vak. getrocknet. Ausbeute 400 mg (81%); Schmp. 226° (Zers.).

$C_{14}H_{11}ClN_2O_4$ (306.7) Ber. C 54.85 H 3.62 Cl 11.55 N 9.14
Gef. 55.00 3.75 11.44 9.00

[20/70]