

## Synthesen von Heterocyclen, 43. Mitt.:

### Über cyclische Dichlormalonyl-Verbindungen

Von

**E. Ziegler und Th. Kappe**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie  
der Universität Graz

(Eingegangen am 12. Januar 1963)

Die am 4-Hydroxy-carbostyryl mit  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCl}$  durchführbare Chlorierung zum 3,3-Dichlor-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin wird auf das  $\alpha$ -Oxo- $\gamma$ -hydroxy-julolin und andere cyclische Malonylverbindungen übertragen.

Nach Untersuchungen von *E. Ziegler*<sup>1</sup> reagiert 4-Hydroxy-carbostyryl in einem Gemisch von Dioxan—Salzsäure bei etwa 90° mit  $\text{H}_2\text{O}_2$  glatt zum 3,3-Dichlor-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin. An Stelle von  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCl}$  kann Sulfurylchlorid oder elementares Chlor verwendet werden.

Dieses Chlorierungsverfahren läßt sich aber auch auf kompliziertere Systeme, wie  $\alpha$ -Oxo- $\gamma$ -hydroxy-julolin I<sup>2</sup>, 4,6-Dioxo-5,6-dihydro-4 *H*-pyrido[3,2,1-*de*]carbazol IX<sup>3</sup> und 1,3-Dioxo-2,3-dihydro-1 *H*, 7 *H*-pyrido[3,2,1-*kl*]acridin XV<sup>4</sup>, übertragen.

Durch Chlorierung des  $\alpha$ -Oxo- $\gamma$ -hydroxy-julolins I mit  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  erhält man das 3,3-Dichlor-1,8-trimethylen-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin III (97% d. Th.), das leicht zum 3-Chlor-4-hydroxy-1,8-trimethylen-carbostyryl II reduziert werden kann. Die Verbindung III ist auch nach der  $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}_2$ -Methode zugänglich, doch entstehen bei Anwendung eines Überschusses an diesem Reagens leicht höher chlorierte Produkte.

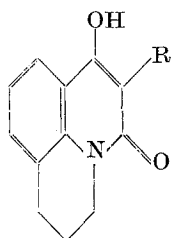
Ähnlich liegen die Verhältnisse beim 3-Benzylderivat IV, das mit Hilfe von  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  zum 3-Chlor-3-benzylderivat VI (98% d. Th.), mit  $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}_2$  hingegen zum 3,6-Dichlor-3-benzylkörper VII (78% d. Th.)

<sup>1</sup> *E. Ziegler, R. Salvador und Th. Kappe, Mh. Chem.* **93**, 1376 (1962).

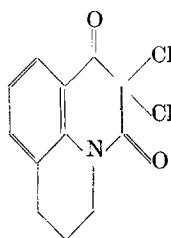
<sup>2</sup> *W. Kayser und A. Reissert, Ber. dtsch. chem. Ges.* **25**, 1194 (1892).

<sup>3</sup> *E. Ziegler, H. Junek und U. Roßmann, Mh. Chem.* **92**, 809 (1961).

<sup>4</sup> *E. Ziegler, H. Junek, E. Nölken, K. Gelfert und R. Salvador, Mh. Chem.* **92**, 814 (1961).

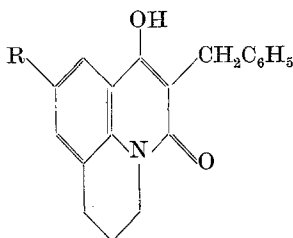


I: R = H  
II: R = Cl

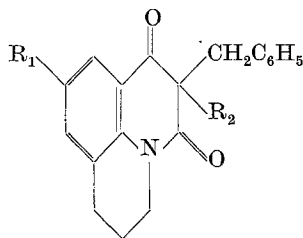


III

reagiert. Durch reduktive Entfernung des in 3-Stellung befindlichen Chloratoms bekommt man quantitativ das 3-Benzyl-6-chlor-1,8-tri-



IV: R = H  
V: R = Cl

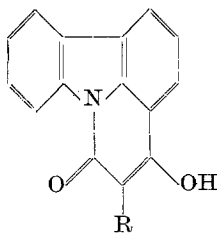


VI: R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = Cl  
VII: R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = Cl  
VIII: R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = NO<sub>2</sub>

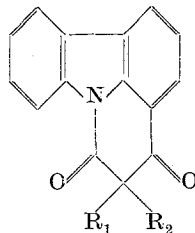
methylen-4-hydroxy-carbostyryl V. Dieses kann in Gegenwart von AlCl<sub>3</sub> bei 150° zum 6-Chlor-1,8-trimethylen-4-hydroxy-carbostyryl (75% d. Th.) entbenzyliert werden.

Bei Einwirkung von HNO<sub>3</sub> (D 1,4) auf IV in Eisessig bildet sich die 3-Nitro-3-benzylverbindung VIII (50% d. Th.), die durch Reduktion mit Zinkstaub in das Ausgangsmaterial (IV) rückverwandelt werden kann.

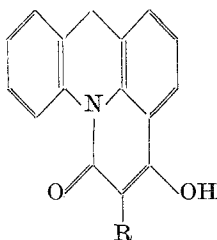
Im Prinzip gleichartig verlaufen Chlorierungen am 4,6-Dioxo-5,6-dihydro-4 *H*-pyrido[3,2,1-*de*]carbazol IX<sup>3</sup> und 1,3-Dioxo-2,3-dihydro-1 *H*, 7 *H*-pyrido[3,2,1-*kl*]acridin XV<sup>4</sup>.



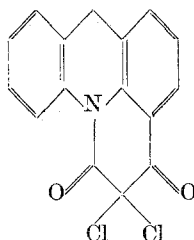
IX: R = H  
X: R = Cl  
XI: R = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>



XII: R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = Cl  
XIII: R<sub>1</sub> = Cl, R<sub>2</sub> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
XIV: R<sub>1</sub> = NO<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>



XV: R = H  
XVI: R = Cl



XVII

Diese Verbindungen (IX und XV) lassen sich sowohl mit  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  als auch mit  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCl}$  zu den entsprechenden Dichlormalonyl-Verbindungen (XII und XVII) umsetzen, welche dann zu den Monochlor-Verbindungen (X und XVI) bzw. Ausgangsstoffen (XI) reduziert werden können.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der J. R. Geigy AG, Basel, durchgeführt, für die wir bestens danken.

### Experimenteller Teil

#### 1. 3,3-Dichlor-1,8-trimethylen-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (III)

##### a) Aus $\alpha$ -Oxo- $\gamma$ -hydroxy-julolin (I) und $\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCl}$ :

12 g I werden mit 100 ml Dioxan, 28 ml konz. HCl und 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$  auf  $85^\circ$  erhitzt und dann 30 ml  $\text{H}_2\text{O}_2$  hinzugefügt. Nach Beendigung der heftigen Reaktion verdünnt man mit 300 ml  $\text{H}_2\text{O}$ . Ausb. 15,5 g (96% d. Th.). Aus Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp.  $135^\circ$ .

##### b) Aus I mit $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ :

12 g I werden in 30 ml Dioxan mit 12 ml  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  chloriert. Ausb. 15,8 g (97% d. Th.). Schmp.  $135^\circ$ .

$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{NO}_2$ . Ber. C 53,36, H 3,36, Cl 26,25, N 5,19.

Gef. C 53,65, H 3,63, Cl 26,46, N 5,21.

Bei der Reduktion von 3 g der Dichlorverbindung III in Äthanol—Eisessig (50 und 10 ml) mit Zinkstaub bilden sich 2,5 g (96% d. Th.) an 3-Chlor-1,8-trimethylen-4-hydroxy-carbostyryl (II) vom Schmp.  $218\text{--}220^\circ$ . Zweckmäßig wird das Filtrat auf die Hälfte des Volumens eingengt und die Abscheidung von II durch Zugabe von 200 ml  $\text{H}_2\text{O}$  vervollständigt.

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{ClNO}_2$ . Ber. C 61,15, H 4,28, Cl 15,05, N 5,94.

Gef. C 61,49, H 4,32, Cl 15,02, N 5,85.

#### 2. 3-Benzyl-3-chlor-1,8-trimethylen-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (VI)

2 g 3-Benzyl-1,8-trimethylen-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (IV) werden in 5 ml Dioxan mit 1,3 g  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  kurz zum Sieden erhitzt und nach dem Abkühlen mit 30 ml Eiswasser versetzt. Es scheidet sich ein gelbes Öl ab, das bald kristallin erstarrt. Ausb. 2,2 g (98% d. Th.). Aus Äthanol leuchtend gelbe Prismen vom Schmp.  $106^\circ$ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2$ . Ber. C 70,05, H 4,95, Cl 10,88, N 4,30.

Gef. C 69,92, H 4,81, Cl 11,13, N 4,35.

3. *3-Benzyl-3,6-dichlor-1,8-trimethylen-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (VII)*

5 g der Benzylverbindung IV werden in 200 ml Dioxan und 100 ml HCl gelöst und die Lösung auf 80° erwärmt. Dazu gibt man in einem Guß 100 ml 30proz. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Nach der sehr heftigen Reaktion bringt man die ölige Abscheidung von VII durch Zugabe von 500 ml H<sub>2</sub>O zur Kristallisation. Aus Äthanol gelbe Prismen vom Schmp. 130°. Ausb. 4,85 g (78% d. Th.).

C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>. Ber. C 63,33, H 4,18, Cl 19,70, N 3,90.  
Gef. C 63,19, H 4,08, Cl 19,78, N 4,10.

4. *3-Benzyl-4-hydroxy-6-chlor-1,8-trimethylen-carbostyryl (V)*

Die siedende Lösung von 1 g VII in 25 ml Äthanol und 2 ml Eisessig wird mit Zinkstaub versetzt und bis zum Verschwinden der gelben Farbe erhitzt. Ausb. 0,9 g (100% d. Th.). Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 220°.

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>2</sub>. Ber. C 70,05, H 4,95, Cl 10,88, N 4,30.  
Gef. C 69,83, H 4,86, Cl 10,99, N 4,44.

5. *4-Hydroxy-6-chlor-1,8-trimethylen-carbostyryl*

0,7 g V und 1,2 g AlCl<sub>3</sub> werden etwa 3 Min. auf 150° erhitzt. Nach Zersetzen der Schmelze fällt man aus NaOH/HCl um. Ausb. 0,38 g (75% d. Th.). Aus viel Eisessig bzw. Äthanol—H<sub>2</sub>O—konz. HCl (1:1:1) farblose Prismen vom Schmp. 310—312°.

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>ClNO<sub>2</sub>. Ber. C 61,15, H 4,28, Cl 15,05, N 5,94.  
Gef. C 60,87, H 4,11, Cl 14,79, N 6,04.

6. *3-Benzyl-3-nitro-2,4-dioxo-1,8-trimethylen-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (VIII)*

4 g IV werden mit 8 ml Eisessig und 3 ml HNO<sub>3</sub> (D 1,4) 3 Min. auf 50° erwärmt. Vorerst geht IV in Lösung, dann beginnt die Abscheidung von VIII. Nach Zugabe von 10 ml H<sub>2</sub>O erhält man 2,4 g (50% d. Th.) vom Schmp. 142°. Aus Äthanol schwach gelb gefärbte Prismen.

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 67,84, H 4,80, N 8,33.  
Gef. C 68,05, H 4,70, N 8,53.

Beim Auflösen von VIII in Äthanol und Zugabe von 2n-NaOH bei 50° fällt ein *Na-Salz* aus. Nach 1stdg. Stehen wird abgesaugt und mit Äthanol gewaschen. Durch Neutralisation mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> kann VIII zurückgewonnen werden.

Gef. C 52,75, H 4,65, N 6,21.

Reduziert man VIII in Äthanol—Eisessig mit Zinkstaub, so fällt IV wieder quantitativ an.

7. *4,6-Dioxo-5,5-dichlor-5,6-dihydro-4H-pyrido[3,2,1-de]carbazol XII*

a) *In wäßriger Suspension:*

8,6 g der Verbindung IX werden in 500 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und 25 ml Eisessig auf 85° erhitzt und mit 3 Anteilen von je 50 ml konz. HCl versetzt. Danach wird noch 20 Min. zum Sieden erhitzt. Aus Benzol gelbe Prismen vom Schmp. 181—183°. Ausb. 6 g (54% d. Th.).

b) *In Dioxan—H<sub>2</sub>O*:

Reaktionsansatz: 10 g IX, 30 ml Dioxan, 15 ml konz. HCl und 30 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; kurz auf 100° erhitzen und dann XII mit 40 ml H<sub>2</sub>O fällen. Ausb. 11,3 g (88% d. Th.).

c) *Mit SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>*:

Reaktionsansatz: 4 g IX, 25 ml Dioxan und 3,5 ml SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Ausb. 5 g (97% d. Th.), Schmp. 181—183°

C<sub>15</sub>H<sub>7</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>. Ber. C 59,24, H 2,32, Cl 23,32, N 4,61.  
Gef. C 59,50, H 2,25, Cl 23,21, N 4,61.

Bei der Reduktion von 2 g XII mit Zinkstaub erhält man 1,75 g (100% d. Th.) der *Monochlorverbindung* X. Aus Butanol, Eisessig oder Nitrobenzol Nadeln vom Schmp. 259—260°.

C<sub>15</sub>H<sub>8</sub>ClNO<sub>2</sub>. Ber. C 66,84, H 2,99, Cl 13,13, N 5,19.  
Gef. C 67,13, H 3,01, Cl 12,90, N 5,25.

8. *4,6-Dioxo-5-chlor-5-benzyl-5,6-dihydro-4H-pyrido[3,2,1-de]carbazol XIII*

a) Reaktionsansatz: 5 g XI, 19 ml Dioxan, 9 ml konz. HCl, 3 ml H<sub>2</sub>O und 17 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. 10 Min. auf 100° erhitzen und dann noch 2 Stdn. stehen lassen. Aus n-Dibutyläther zu Sternchen verwachsene Nadeln vom Schmp. 169—169,5°. Ausb. 4,3 g (78% d. Th.).

C<sub>22</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>2</sub>. Ber. C 73,44, H 3,92, Cl 9,86, N 3,89.  
Gef. C 73,47, H 4,00, Cl 9,72, N 3,92.

b) 2 g XI werden in 7 ml Dioxan aufgeschlämmt und mit 1,5 g SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> kurz zum Sieden erhitzt. Ausb. 2,1 g (95% d. Th.). Schmp. 169—169,5°.

Gef. Cl 9,84.

XIII läßt sich durch Reduktion mit Zinkstaub wieder in XI verwandeln.

9. *1,9-(Benzylmalonyl)-carbazol (XIV)*

3 g 1,9-(Benzylmalonyl)-carbazol (XI) werden in 40 ml Eisessig bis knapp unter den Siedepunkt erhitzt. Dann fügt man tropfenweise 1 ml rauch. HNO<sub>3</sub> zu und kühlt anschließend sofort mit Eis. Dabei kristallisieren 1,9 g (55% d. Th.) in gut ausgebildeten Prismen. Aus n-Butanol schwach gelbe Prismen vom Schmp. 180—181° u. Zers.

C<sub>22</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 71,35, H 3,81, N 7,56.  
Gef. C 71,37, H 3,88, N 7,59.

XIV liefert mit wäßrig-alkohol. NaOH ein *Na-Salz*, das mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> die Verbindung XIV teilweise zurückliefert.

Gef. C 55,80, H 4,33, N 5,31.

10. *1,3-Dioxo-2,2-dichlor-2,3-dihydro-1H,7H-pyrido[3,2,1-kl]acridin XVII*a) *In wäßriger Suspension*:

2 g XV, 25 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 5 ml Eisessig und 2 ml konz. HCl werden für kurze Zeit auf 80—90° erhitzt. Aus Benzol gelbe Prismen vom Schmp. 172°. Ausb. 2,3 g (91% d. Th.).

b) *In Dioxan—H<sub>2</sub>O*:

Aus 2 g XV in 20 ml Dioxan und 15 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mit 2 ml konz. HCl entstehen 2,4 g (94% d. Th.) an XVII.

c) *Mit*  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ :

Die Chlorierung von XV mit  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  in Dioxan verläuft quantitativ.

$\text{C}_{16}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{NO}_2$ . Ber. C 60,39, H 2,85, Cl 22,28, N 4,40.

Gef. C 60,39, H 2,79, Cl 22,12, N 4,46.

Die Reduktion von XVII mit Zinkstaub in Dioxan—Äthanol—Eisessig führt zum *1,3-Dioxo-2-chlor-2,3-dihydro-1H,7H-pyrido[3,2,1-kl]acridin XVI*. Aus Äthanol farblose Prismen vom Schmp.  $230^\circ$  u. Zers.

$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClNO}_2$ . Ber. C 67,71, H 3,55, Cl 12,50, N 4,94.

Gef. C 67,80, H 3,56, Cl 12,57, N 4,88.