

Theodor Severin und Manfred Bohn

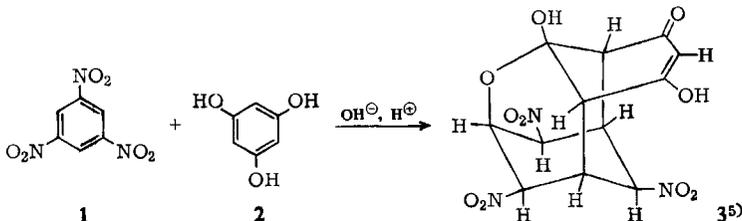
## Umsetzungen von Polynitroaromaten mit Phloroglucin in alkalischer Lösung, III<sup>1)</sup>

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg <sup>\*)</sup>

(Eingegangen am 1. Juli 1966)

*m*-Dinitrobenzol und Phloroglucin verbinden sich in alkalischer Lösung an jeweils *meta*-ständigen C-Atomen zu dem tricyclischen Salz der Struktur 7. Mit überschüssiger Salzsäure erhält man aus 7 die Verbindung 10. Dabei wird unter Eintritt von Chlor in das Molekül eine der Nitrogruppen zum Oxim reduziert.

1,3,5-Trinitro-benzol (1) zeigt gegenüber nucleophilen Agentien große Reaktivität. Es vermag an bis drei Basenäquivalente an den aromatischen Kern anzulagern. Auf diese Weise läßt sich 1 mit Natriumborhydrid zu Trinitrocyclohexan<sup>2)</sup> und mit Grignard-Verbindungen zu 2,4,6-Trinitro-1,3,5-trialkyl-cyclohexanen<sup>3)</sup> umsetzen. Gibt man Natronlauge zu einer alkoholischen Lösung äquimolarer Mengen von 1 und Phloroglucin (2), so verbinden sich die beiden aromatischen Ringe an jeweils *meta*-ständigen C-Atomen miteinander; nach dem Ansäuern erhält man ein Derivat (3) des Oxa-adamantans<sup>1,4)</sup>.



Auch Dinitrobenzol (4) und seine Derivate lassen sich mit Natriumborhydrid<sup>6)</sup> oder Grignard-Verbindungen<sup>7)</sup> zu entsprechend substituierten Dinitrocyclohexenen umsetzen. Aus 4 und Ketonen 5 bilden sich in Gegenwart von Alkoholat tiefblau-violette Produkte der Struktur 6<sup>8)</sup>.

<sup>\*)</sup> Neue Anschrift: Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München.

<sup>1)</sup> II. Mittelteil: *Th. Severin*, Chem. Ber. 92, 1517 (1959).

<sup>2)</sup> *Th. Severin* und *R. Schmitz*, Chem. Ber. 95, 1417 (1962).

<sup>3)</sup> *Th. Severin* und *R. Schmitz*, Chem. Ber. 96, 3081 (1963).

<sup>4)</sup> *Th. Severin*, Chem. Ber. 90, 2898 (1957).

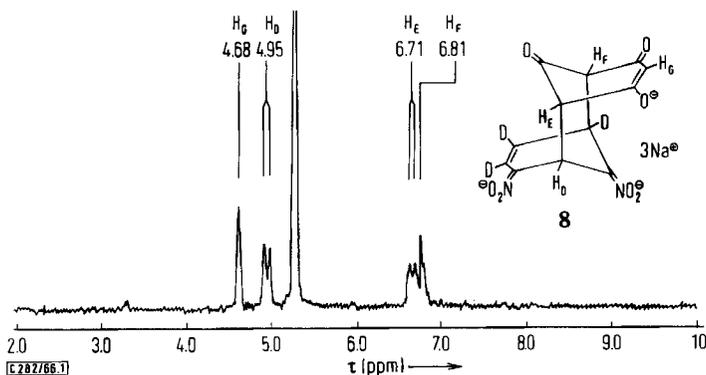
<sup>5)</sup> Willkürlich sind folgende Substituenten äquatorial angeordnet: in 3 und 10 die Nitrogruppen, in 11 außerdem die Hydroxylgruppe am C-Atom 12.

<sup>6)</sup> *Th. Severin*, *R. Schmitz* und *M. Adam*, Chem. Ber. 96, 448 und 3076 (1963).

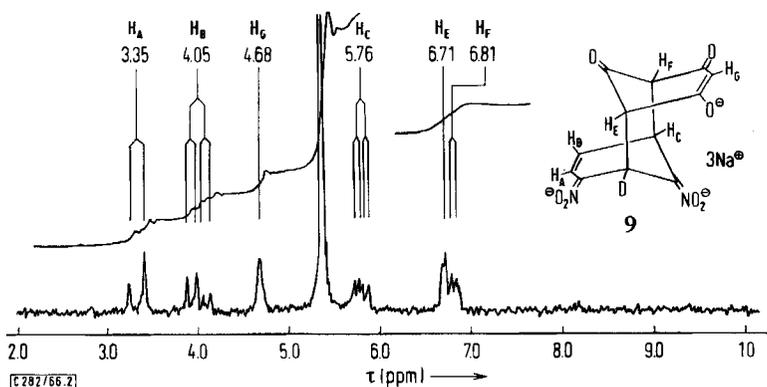
<sup>7)</sup> *Th. Severin* und *M. Adam*, Chem. Ber. 97, 186 (1964).

<sup>8)</sup> *R. Foster* und *R. K. Mackie*, Tetrahedron [London] 18, 1131 (1962), hier weitere Literaturangaben.





Abbild. 1. NMR-Spektrum von **8** in 2-proz. Deuteronatronlauge (TMS als äußerer Standard).  
 $J_{DE} = 3.5$  Hz



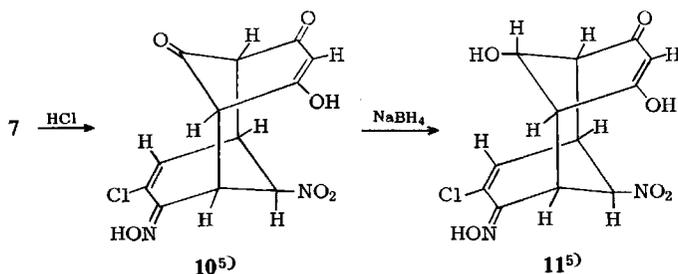
Abbild. 2. NMR-Spektrum von **9** in 2-proz. Deuteronatronlauge (TMS als äußerer Standard).  
 $J_{AB} = 9.5$  Hz,  $J_{BC} = 6.0$  Hz,  $J_{CF} = 3.5$  Hz

Bei der Interpretation des Spektrums der nicht deuterierten Verbindung **7** ist zu beachten, daß zwischen  $H_C$  und  $H_D$  eine auffällig starke „long-range“ Kopplung besteht. Die Größe der Kopplungskonstanten ( $J_{CD} = 3.0$  Hz) erhält man am besten aus dem Spektrum des 2,4,6-Trideuterium-Derivates von **7**.

Auch das UV-Spektrum von **7** ( $\lambda_{\max} 281$  m $\mu$ ,  $\log \epsilon$  4.47) ist im Einklang mit der angenommenen Struktur. Es ergibt sich aus der Überlagerung der Lichtabsorption des ionisierten cyclischen 1,3-Diketon-Systems ( $\lambda_{\max} \simeq 280$  m $\mu$ )<sup>4</sup> und der mit einer Doppelbindung konjugierten *aci*-Nitrogruppierung ( $\lambda_{\max} \simeq 280$  m $\mu$ )<sup>6</sup>.

Die beschriebene Rückspaltung von **7** in **2** und **4** erfolgt nur in nicht stark saurem Bereich in der Nähe des Neutralpunktes. Zur Durchführung säuert man eine Lösung des Salzes schwach an, wartet einige Minuten bis infolge fortschreitender Spaltung der pH-Wert wieder angestiegen ist, gibt erneut Säure hinzu usw., bis sich die Hauptmenge des Dinitrobenzols ausgeschieden hat.

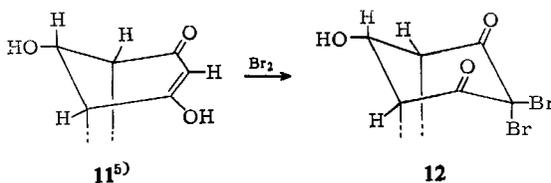
Trägt man dagegen **7** in überschüssige, wäßrig-alkoholische Salzsäure ein, so bleibt die Verknüpfung der Ringe erhalten und man gelangt zu der tricyclischen Verbindung **10**. Dabei ist eine der Nitrogruppen zum Oxim reduziert und gleichzeitig ein Wasserstoff durch Chlor substituiert worden.



Das NMR-Spektrum von **10** in alkalischer Lösung gleicht weitgehend dem von **7**; allerdings fehlt das Signal von  $H_A$ , und  $H_B$  erscheint nur als Dublett. Daraus ergibt sich die Position des mit Silbernitrat nicht fällbaren Chlors. Als enolisiertes 1.3-Diketon reagiert **10** sauer und bildet mit verschiedenen Aminen, wie Morpholin und Dimethylamin, gut kristallisierende Salze, aus denen mit Säuren wieder **10** regenerierbar ist. Im IR-Spektrum zeigt sich die Ketogruppe an C-12 durch eine starke Bande bei 1730/cm;  $\alpha,\beta$ -ungesättigte  $\beta$ -Hydroxyketone absorbieren bei wesentlich kleineren Frequenzen<sup>10)</sup>.

Natriumborhydrid reduziert nur die nichtkonjugierte Carbonylgruppe zu **11**.

Die Oxim-Gruppierung in **10** läßt sich in dem Produkt der Natriumborhydrid-Reduktion (**11**) nachweisen. Erhitzt man **11** mit Salzsäure, so wird Hydroxylamin abgespalten, das abgetrennt und durch sein IR-Spektrum sowie Umsetzung mit Benzophenon identifiziert werden kann. Mit Brom reagiert **11** zu einem Tribrom-

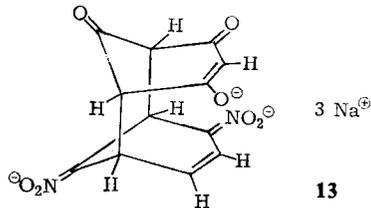


Derivat. Der Übergang der Enol- in eine  $\alpha$ -Dibromketon-Gruppierung (**12**) läßt sich im IR-Spektrum durch eine für  $\alpha$ -Halogenketone charakteristische Bande<sup>9)</sup> bei 1730/cm erkennen. Der Sitz des dritten Bromatoms im Molekül wurde nicht ermittelt.

Mit Acetanhydrid reagiert **10** zu einem Di-, **11** zu einem Triacetylderivat.

Nach den geschilderten Ergebnissen ist für das aus **2** und **4** erhaltene Salz nicht nur die Struktur **7**, sondern auch die isomere Struktur **13** möglich. Die bisher ausgeführten Versuche lassen keine Entscheidung zwischen **7** und **13** zu. Entsprechendes gilt für das mit Salzsäure erhaltene Umsetzungsprodukt **10**.

<sup>10)</sup> L. J. Bellamy, The Infra-red Spectra of Complex Molecules, John Wiley & Sons, Inc., New York 1960.

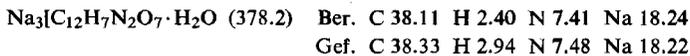


Über den Reaktionsweg, der von der ungesättigten *aci*-Nitro-Verbindung **7** zu dem ungesättigten Chlor-oxim **10** führt, können noch keine Angaben gemacht werden. Die Ausbeuten bei der Umwandlung von **7** in **10** sind nur dann gut, wenn man die Salzsäure einige Stunden einwirken läßt. Trennt man nach dem Ansäuern das Reaktionsprodukt von überschüssiger Salzsäure bald ab, so erhält man eine aus Methanol kristallisierende halogenfreie Verbindung der Zusammensetzung C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>. Die Struktur war bisher noch nicht eindeutig zu klären.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

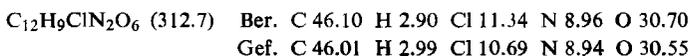
### Beschreibung der Versuche

*10.11-Di-[aci-nitro]-3-hydroxy-tricyclo[5.3.1.1<sup>2.6</sup>]dodecadien-(3.8)-dion-(5.12)*, *Trinatrium-Salz (7)*: Zu einer Lösung von 1.26 g *Phloroglucin (2)* und 1.68 g *m-Dinitrobenzol (4)* in 50 ccm Methanol gibt man unter ständigem Schütteln 20 ccm einer in Eis/Kochsalzmischung gekühlten 20-proz. Natronlauge. Nach Zusatz von Impfkristallen fällt das Salz innerhalb einiger Minuten aus. Man kristallisiert um, indem man in möglichst wenig Wasser löst und mit der dreifachen Menge Methanol versetzt. Ausb. 85%.



*Rückspaltung von 7 in 2 und 4*: 500 mg **7**, in 2 ccm Wasser gelöst, werden tropfenweise mit konz. Salzsäure versetzt. Nach 10 Min. säuert man die wieder alkalisch gewordene Lösung erneut an und wiederholt diesen Vorgang, bis sich der pH-Wert nicht mehr ändert. Anschließend wird i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Äther extrahiert. Aus dem so erhaltenen Gemisch von Dinitrobenzol und Phloroglucin löst man letzteres mit 3 ccm 6-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung heraus. Das *Dinitrobenzol* ist nach einmaliger Kristallisation schmelzpunktrein (Schmp. und Misch-Schmp. 90°). Die Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird mit Salzsäure angesäuert, zur Trockne eingedampft und das *Phloroglucin* bei 14 Torr und 190° durch Sublimation rein erhalten (Schmp. und Misch-Schmp. 219°).

*9-Chlor-11-nitro-3-hydroxy-10-oximino-tricyclo[5.3.1.1<sup>2.6</sup>]dodecadien-(3.8)-dion-(5.12) (10)*: Ein Gemisch von 50 ccm Methanol und 10 ccm konz. Salzsäure wird durch die Zugabe von festem Kohlendioxid auf -25° abgekühlt. In diese Lösung trägt man unter Rühren 3.00 g **7** ein. Nach einer Stde. wird i. Vak. bei 35° eingedampft und das Reaktionsprodukt 2 Stdn. später mit Äther extrahiert. Den nach dem Verdampfen des Äthers verbleibenden Rückstand löst man in möglichst wenig Acetonitril und kühlt auf etwa 5°. Die innerhalb von 2 Stdn. ausgeschiedenen Kristalle werden erneut aus Acetonitril, dem man einige Tropfen konz. Salzsäure zusetzt, umgelöst. Ausb. 50%. Zers. ab 210°.



*Morpholinium-Salz von 10*: Zu einer Lösung von 150 mg **10** in 10 ccm Acetonitril gibt man 2 Tropfen *Morpholin*. Dabei fällt ein farbloser kristalliner Niederschlag aus. Ausb. 90%.

$C_4H_{10}NO]C_{12}H_8ClN_2O_6$  (399.8) Ber. C 48.07 H 4.54 N 10.51  
Gef. C 47.86 H 4.45 N 10.29

Das *Dimethylammonium-Salz von 10* erhält man analog. Ausb. 90%.

$C_2H_8N]C_{12}H_8ClN_2O_6$  (357.8) Ber. C 47.00 H 4.51 N 11.75  
Gef. C 46.73 H 4.49 N 11.58

*9-Chlor-11-nitro-3.12-dihydroxy-10-oximino-tricyclo[5.3.1.1<sup>2.6</sup>]dodecadien-(3.8)-on-(5) (11)*: Zu einer Lösung von 1.00 g **10** in 50 ccm 2-proz. Natronlauge gibt man 100 mg *Natriumborhydrid*. Nach 30 Min. säuert man mit Salzsäure an. Innerhalb einer Stde. fällt das Reduktionsprodukt in farblosen Kristallen analysenrein aus. Ausb. 95%, Zers. ab 200°.

$C_{12}H_{11}ClN_2O_6 \cdot \frac{1}{2}H_2O$  (323.7) Ber. C 44.52 H 3.74 N 8.65  
Gef. C 44.66 H 3.74 N 8.67

*Bromierung von 11*: Eine methanolische Lösung von **11** wird mit soviel *Bromwasser* versetzt, bis ein geringer Überschuß vorhanden ist. Innerhalb einer Stde. fällt das Bromierungsprodukt aus. Ausb. 90%, Zers. ab 200°.

$C_{12}H_8Br_3ClN_2O_6$  (551.4) Ber. C 26.14 H 1.46 N 5.08 Gef. C 26.26 H 1.44 N 5.31

*Abspaltung von Hydroxylamin aus 11*: 1 g **11** wird 30 Min. in einer Mischung aus je 50 ccm Methanol und 50 ccm konz. *Salzsäure* unter Rückfluß gekocht. Anschließend dampft man i. Vak. ein. Der Rückstand wird in Isopropylalkohol aufgenommen und das *Hydroxylaminhydrochlorid* mit Äther gefällt. Die Identifizierung erfolgt durch das IR-Spektrum und durch Umsetzung mit Benzophenon. (Schmp. und Misch-Schmp. mit Benzophenonoxim 140°.)

*9-Chlor-11-nitro-3-acetoxy-10-acetyloximino-tricyclo[5.3.1.1<sup>2.6</sup>]dodecadien-(3.8)-dion-(5.12)* Ein Gemisch von 1.00 g **10** und 4 ccm *Acetanhydrid* wird mit 3 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und 1–2 Min. zum Sieden erhitzt. Anschließend gießt man in 15 ccm Wasser. Nach 15 Min. wird das zu einer festen Masse erstarrte Öl in Acetonitril aufgenommen und mit der gleichen Menge Isopropylalkohol ausgefällt. Ausb. 95%, Zers. ab 160°.

$C_{16}H_{13}ClN_2O_8$  (396.8) Ber. C 48.44 H 3.30 N 7.03 Gef. C 48.52 H 3.38 N 7.16

*9-Chlor-11-nitro-3.12-diacetoxy-10-acetyloximino-tricyclo[5.3.1.1<sup>2.6</sup>]dodecadien-(3.8)-on-(5)* wird aus **11** und *Acetanhydrid* analog gewonnen. Ausb. 95%, Zers. ab 160°.

$C_{18}H_{17}ClN_2O_9$  (441.1) Ber. C 49.01 H 3.88 N 6.35 Gef. C 48.71 H 3.80 N 6.43

*2.6-Dinitro-1-deutero-benzol*<sup>9)</sup>: Zu einer Lösung von 500 mg *m-Dinitrobenzol* in 5 ccm [*d*<sub>6</sub>]*Dimethylsulfoxid* gibt man 1 ccm 2-proz. *Deuteronatronlauge*. Nach 24 Stdn. wird das Gemisch mit Deuterosalzsäure neutralisiert und das *Deuterierungsprodukt* mit D<sub>2</sub>O gefällt.

*4.6-Dinitro-1.2.3.5-tetradeutero-benzol*: Man löst 4.5 g Kaliumnitrat in 6 ccm *Deuteroschwefelsäure* und gibt 1 ccm [*d*<sub>6</sub>]*Benzol* hinzu. Das Gemisch wird 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, das Reaktionsprodukt anschließend mit Wasser gefällt.

*4.6-Dinitro-1.2.3-trideutero-benzol* erhält man analog wie 2.6-Dinitro-1-deutero-benzol.

*Hexadeuterophloroglucin*: 2 g *Phloroglucin* werden in 40 ccm 2-proz. *Deuteronatronlauge* gelöst. Nach 2 Tagen fällt man das deuterierte Produkt durch Ansäuern mit Deuterosalzsäure. Wird deuteriertes Phloroglucin umgesetzt, so müssen als Lösungsmittel D<sub>2</sub>O sowie CH<sub>3</sub>OD, als Base NaOD eingesetzt werden.

*10.11-Di-[aci-nitro]-3-hydroxy-7.8.9-trideutero-tricyclo[5.3.1.1<sup>2.6</sup>]dodecadien-(3.8)-dion-(5.12)*, *Trinatriumsalz (8)* und *10.11-Di-[aci-nitro]-3-hydroxy-1-deutero-tricyclo[5.3.1.1<sup>2.6</sup>]dodecadien-(3.8)-dion-(5.12)*, *Trinatriumsalz (9)* erhält man analog 7.

Die *NMR-Spektren* wurden mit einem Varian A-60A Spektrographen aufgenommen.