

Boris Aleksiev und Milko Milošev

Darstellung neuer Indandion-Analoga, I

Notiz über 5.7-Dioxo-6-phenyl-6.7-dihydro-5H-dibenzo[a,c]-cyclohepten aus Phenylelessigsäure und Diphensäureanhydrid

Aus dem Höheren Chemisch-technologischen Institut in Sofia

(Eingegangen am 30. August 1966)

Substituierte Phthalide erhält man durch Kondensation von Phthalsäureanhydriden mit Essigsäureanhydriden in Gegenwart von Natriumacetat^{1–3}). Läßt man Alkoholate auf Alkylden- bzw. Arylidenphthalide einwirken, so gelangt man allgemein zu Indandionderivaten^{4–6}).

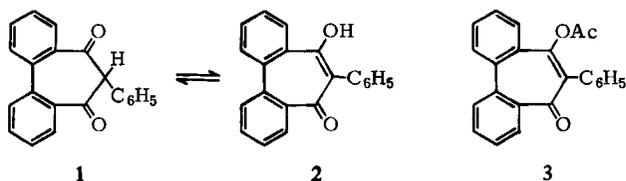
In der vorliegenden Arbeit wird über die Darstellung der analogen 7-Ringverbindung **1** aus Diphensäureanhydrid und Phenylelessigsäure berichtet, die auch in Beziehung zu Indandion-Antikoagulantien⁷) von Interesse ist.

Bei der Kondensation von Diphensäureanhydrid und Phenylelessigsäure mit wasserfreiem Natriumacetat unter verschiedenen Bedingungen (180–230°, 0,5–3 Stdn.) stellten wir fest, daß die Reaktion erst bei 180° einsetzt und stets hauptsächlich Diphensäure zurückgewonnen wird. Beim Behandeln des harzigen Reaktionsproduktes mit Natriummethylat ließ sich neben Diphensäure eine gelbe Verbindung vom Schmp. 183–184° isolieren, der nach der Analyse die erwartete Struktur **1** zukommen muß, was durch die Darstellung des Disemicarbazons und den oxydativen Abbau (KMnO₄) zu Benzoe- und Diphensäure bestätigt wird.

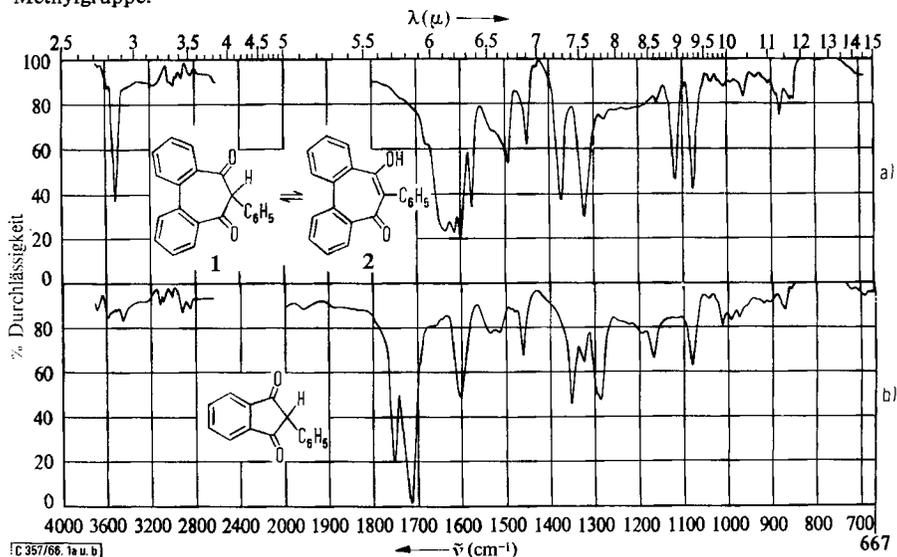
Setzt man Diphensäureanhydrid und Phenylelessigsäure mit Triäthylamin in Acetanhydrid um⁸), so erhält man das Enolacetat **3** von **1**, das sich alkalisch zu **1** verseifen läßt.

Das IR-Spektrum von **1** zeigt in Chloroform an der OH-Valenzschwingung einen hohen Gehalt an der Enolform **2** an, worin sich **1** wesentlich vom Phenyl-indandion unterscheidet (Abbild.). In Nujolsuspension beobachtet man lediglich eine breite Bande von 3600–2000/cm. Die Banden bei 1650 und 1612/cm ordnen wir der Carbonylgruppe und der C=C-Doppelbindung zu, die in der Lage an die entsprechenden Banden beim Tropolon⁹) erinnern. Die

- ¹) A. Michael und S. Gabriel, Ber. dtsh. chem. Ges. **10**, 391, 1551, 2199 (1877); **11**, 1007, 1679 (1878); S. Gabriel, ebenda **17**, 2521 (1884).
- ²) W. Roser, Ber. dtsh. chem. Ges. **17**, 2775 (1884); S. Gabriel, ebenda **14**, 919 (1881); H. Nogami, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **61**, 46 (1941).
- ³) S. Gabriel, Ber. dtsh. chem. Ges. **18**, 3470 (1885); D. Mowry, E. Ringwald und M. Renoll, J. Amer. chem. Soc. **71**, 120 (1949).
- ⁴) S. Gabriel und A. Neumann, Ber. dtsh. chem. Ges. **26**, 951 (1893); F. Nathanson, ebenda **26**, 2576 (1893).
- ⁵) L. Zalukaew, Synthese und Reaktionen der α -Nitroketone (russisch), Verlag Lett. Akad. Wiss., Riga 1958; Cyclische β -Diketone (russisch), unter der Redaktion von G. Wanag, Verlag Lett. Akad. Wiss., Riga 1961.
- ⁶) A. Eibner, Ber. dtsh. chem. Ges. **39**, 2202 (1906).
- ⁷) L. Jaques, E. Lepp und E. Gordon, Conf. on Blood Clotting and Allied Problems, Trans. **3**, 11 (1950), C. A. **45**, 3508 (1951); J. Klosa, Pharmazie **9**, 682 (1954).
- ⁸) J. Godfrey und R. Barnes, J. Amer. chem. Soc. **80**, 3902 (1958).
- ⁹) J. Koch, J. chem. Soc. [London] **1951**, 512.



Struktur des Enolacetates **3** wird ebenfalls durch folgende Banden im IR-Spektrum bestätigt: 1767/cm Enolacetat, 1665 cyclisches Keton, 1630 C=C-Valenzschwingung und 1375/cm Methylgruppe.



IR-Spektrum in Chloroform von

- a) 5,7-Dioxo-6-phenyl-6,7-dihydro-5H-dibenzo[a,c]cyclohepten
b) 2-Phenyl-indandion-(1.3)

Die Autoren nehmen die Gelegenheit wahr, den Kollegen *B. Jordanov*, *I. Juchnovski* und *M. Arnaudov* für die Auswertung der IR-Spektren ihren verbindlichen Dank auszusprechen.

Beschreibung der Versuche

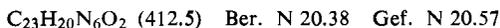
Sämtliche Schmelzpunkte wurden mit dem Koffer-Mikroskop bestimmt.

1. Darstellung von 5,7-Dioxo-6-phenyl-6,7-dihydro-5H-dibenzo[a,c]cyclohepten (**1**)

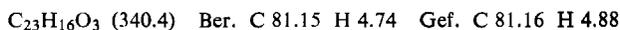
a) *Kondensationsmittel Natriumacetat*: Eine Mischung von 4.10 g *Phenyllessigsäure*, 6.70 g *Diphensäureanhydrid* und 0.08 g wasserfreiem *Natriumacetat* wird 3 Stdn. auf 220–230° erhitzt. Die Schmelze wird in 30 ccm heißem Methanol gelöst und mit 20 ccm 5-proz. Natrium-methylat-Lösung versetzt. (Die Farbe der Lösung schlägt von Gelbbraun nach Rotbraun um.) Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand in Wasser gelöst, mit verd. Salzsäure angesäuert und der gebildete Niederschlag aus Äthanol umkristallisiert. Zunächst scheiden sich gelbe Nadeln (0.30 g) vom Schmp. 181–183° und dann, aus der Mutterlauge, die Kristalle der *Diphensäure* (Schmp. 228°, Ausb. 6.50 g) ab. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol schmelzen die gelben Nadeln (**1**) bei 183–184°.

C₂₁H₁₄O₂ (298.3) Ber. C 84.54 H 4.73 Gef. C 84.57 H 4.84

Das *Disemicarbazon* von **1** wird aus wäßr. äthanolischer Lösung nach l. c.¹⁰⁾ erhalten. Farblose Kristalle aus Methanol, Schmp. 279–281° (Zers.).



b) *Kondensationsmittel Triäthylamin*: 1.65 g *Diphensäureanhydrid*, 3.00 g *Phenyllessigsäure*, 4 ccm *Triäthylamin* und 10 ccm *Acetanhydrid* werden 4 Stdn. im Ölbad auf 100° erhitzt. Die rotgefärbte Lösung wird i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit 200 ccm Wasser gekocht und das ölige Produkt mit Äther extrahiert. Aus Äthanol werden 0.80 g (32%) farblose Kristalle (**3**) erhalten, Schmp. 157–158.5°.



Das gleiche Produkt fällt an, wenn man dem *Dion 1* (0.20 g) *Acetanhydrid* (10 ccm) zusetzt und das Gemisch 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach Entfernen des Anhydrids gewinnt man aus Äthanol 0.22 g **3**. Es entsteht auch durch 4stdg. Erhitzen von 1.65 g *Diphensäureanhydrid*, 1.00 g *Phenyllessigsäure* und 0.20 g wasserfreiem *Natriumacetat* in 10 ccm *Acetanhydrid*. Nach Auskochen mit Wasser fallen aus Äthanol 0.36 g **3** an.

2. Oxydation von **1** mit KMnO_4

Zu einer Lösung von 0.596 g (0.02 Mol) **1** in 50 ccm Aceton gibt man bei Raumtemp. 0.632 g (0.04 Mol) KMnO_4 in Aceton. Der MnO_2 -Niederschlag wird abfiltriert und in verd. Salzsäure gelöst. Nach Einengen der Acetonlösung wird das Gemisch mit der salzsauren Lösung versetzt. Das mit Äther extrahierte Produkt destilliert man mit Wasserdampf und isoliert aus dem Destillat *Benzoessäure* (0.097 g). Der verbleibende Rückstand wird mit Äther extrahiert, aus dem dann 0.240 g *Diphensäure* auskristallisieren.

¹⁰⁾ S. Veibel, Analytik organischer Verbindungen, S. 105, Akademie-Verlag, Berlin 1960.