

Theodor Severin, Joachim Hufnagel und Hans-Ludwig Temme

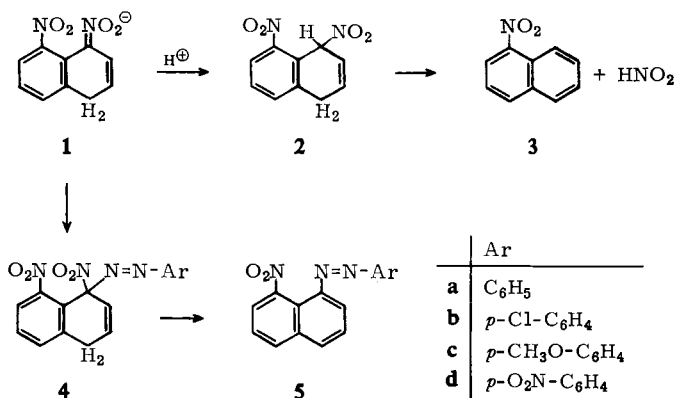
## Kupplungen cyclischer Nitroverbindungen

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München

(Eingegangen am 1. Februar 1968)

Polynitroaromaten lassen sich mit Natriumborhydrid im Kern hydrieren. Die so gebildeten *aci*-Nitroverbindungen rearomatisieren bei Kupplung mit Diazoniumsalzen unter Abspaltung von salpetriger Säure. Die Gesamtreaktion läuft auf einen Ersatz von Nitro- durch Aryl-azogruppen hinaus.

1,8-Dinitro-naphthalin wird durch Natriumborhydrid zum Salz des 8-Nitro-1-*aci*-nitro-1,4-dihydro-naphthalins (**1**) reduziert. Mit Säuren erhält man 1,8-Dinitro-1,4-dihydro-naphthalin (**2**), das beim Erhitzen leicht salpetrige Säure abspaltet und so in 1-Nitro-naphthalin (**3**) übergeht<sup>1</sup>. Es ist zu erwarten, daß **1** auch andere Kationen an das die *aci*-Nitrogruppe tragende C-Atom anlagert und dann ebenfalls unter Abspaltung von salpetriger Säure rearomatisiert. Die Gesamtreaktion würde auf den Ersatz einer Nitrogruppe durch die als Kation angelagerte Gruppe hinauslaufen. Wir haben auf diese Weise zunächst eine Reihe von Azoverbindungen dargestellt.



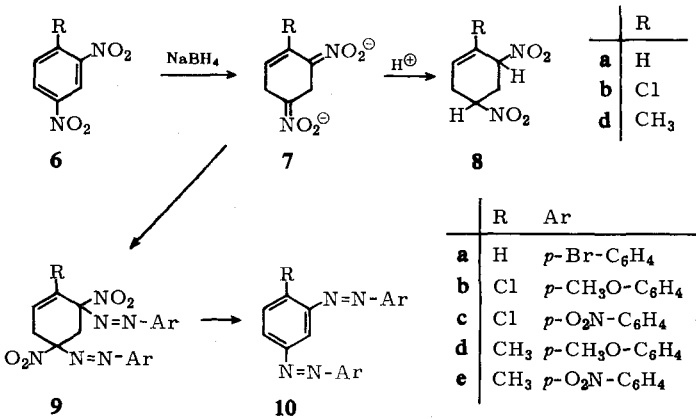
**1** reagiert mit verschiedenen Diazoniumsalzen bereits bei Raumtemperatur zu den entsprechenden 8-Nitro-1-arylazo-naphthalinen **5a–d**.

Schon früher haben wir die Reduktion von 1,3-Dinitro-benzol und einer Reihe von Derivaten (**6**) mit Natriumborhydrid zu Dinitro-cyclohexenen **8** beschrieben<sup>2</sup>. Deren Salze (**7a, b** und **d**) kuppeln mit Diazonium-Kationen zu Bis-arylazo-benzolen

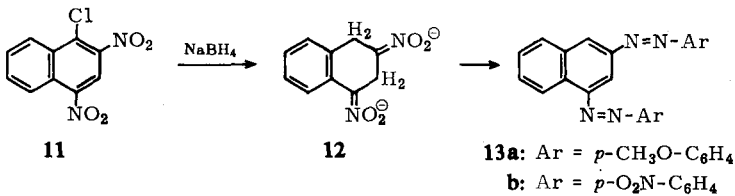
<sup>1</sup>) Th. Severin, R. Schmitz und H.-L. Temme, Chem. Ber. 96, 2499 (1963).

<sup>2</sup>) Th. Severin und M. Adam, Chem. Ber. 96, 448 (1963).

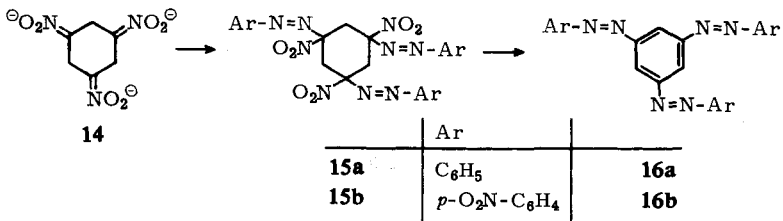
(10a–e). Die Ausbeuten werden wesentlich erhöht, wenn man vor der Kupplung die Diazoniumsalz-Lösung neutralisiert. Auch hier wurden die Zwischenprodukte (9a–e) nicht isoliert.



1-Chlor-2,4-dinitro-naphthalin (11) läßt sich mit Natriumborhydrid unter Verdrängung des Chlors zum Natriumsalz des 1,3-Bis-*aci*-nitro-1,2,3,4-tetrahydronaphthalins (12) und dieses weiter zu Bis-aryloxy-naphthalinen (13a und b) umsetzen.



Die aromatischen Ringe der bisher genannten Polynitroverbindungen werden durch Natriumborhydrid nur teilweise hydriert; die nicht angegriffenen Doppelbindungen erleichtern eine Rearomatisierung. Im 1,3,5-Trinitro-cyclohexan, einer aus Trinitrobenzol und Natriumborhydrid leicht zugänglichen Substanz<sup>3)</sup>, liegt dagegen ein vollständig hydriertes System vor, dessen Kupplungsprodukte (15a und b) als stabile kristalline Verbindungen isoliert werden; nur mit dem *p*-Nitrobenzoldiazonium-Kation bildet sich in geringer Menge auch 16b. 15a läßt sich jedoch mit Alkoholat zu 16a umsetzen.



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

<sup>3)</sup> Th. Severin und R. Schmitz, Chem. Ber. **95**, 1417 (1962).

## Beschreibung der Versuche

**1.3-Bis-aci-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (12), Dinatrium-Salz:** Zu 1.0 g 1-Chlor-2.4-dinitro-naphthalin (11) in 5 ccm Tetrahydrofuran (THF) gibt man unter Eiskühlung und Rühren innerhalb von 10–15 Min. eine Lösung von 1.0 g  $\text{NaBH}_4$  in 5 ccm Formamid. Anschließend versetzt man mit 250 ccm Isopropylalkohol und läßt 30 Min. bei 0° stehen. Das abgeschiedene Salz wird abgesaugt, in möglichst wenig Wasser gelöst und wieder mit Isopropylalkohol ausgefällt. Im NMR-Spektrum in Deuteriumoxid erscheinen die beiden  $\text{CH}_2$ -Gruppen als Singulets bei  $\tau = 6.05$  und 6.25 (Tetramethylsilan als äußerer Standard).

**Kupplung von 1.8-Dinitro-1.4-dihydro-naphthalin (2), 2-Chlor-3.5-dinitro-cyclohexen-(1) (8b) und 2.4-Dinitro-1-methyl-cyclohexen-(6) (8d):** 0.5 g der betreffenden Nitroverbindung in 40 ccm Äthanol werden unter Eiskühlung langsam mit 0.2 g NaOH in 2 ccm Wasser und 8 ccm Äthanol versetzt. Zur Kupplung tropft man die äquiv. Menge (1 Mol bei 2, 2 Mol bei 8b und 8d) der wäßr. Diazoniumsalz-Lösung unter Köhlen und Rühren zu. Diazoniumsalz-Lösungen mit überschüss. Säure werden vorher mit  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert. Man verdünnt mit 100–200 ccm Wasser und schüttelt mit Essigester oder Methylenchlorid aus, wäscht mit Wasser, trocknet über  $\text{CaCl}_2$  und dampft i. Vak. ein. Zur Reinigung chromatographiert man über eine Säule von  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (neutral, Woelm). Falls bei den einzelnen Verbindungen nicht anders angegeben, kann Chloroform als Lösungsmittel verwendet werden.

**8-Nitro-1-benzolazo-naphthalin (5a):** Rote Kristalle, Schmp. 97–98° (aus Äthanol). Ausb. 38%.

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$  (277.3) Ber. C 69.31 H 4.00 N 15.16 Gef. C 68.96 H 3.88 N 14.78

**8-Nitro-1-[4-chlor-benzolazo]-naphthalin (5b):** Rote Kristalle, Schmp. 116–118° (aus Äthanol). Ausb. 45%.

$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_2$  (311.7) Ber. C 61.65 H 3.23 N 13.48 Gef. C 61.28 H 3.29 N 13.30

**8-Nitro-1-[4-methoxy-benzolazo]-naphthalin (5c):** Das Rohprodukt wird in Aceton kalt gelöst und durch Zusatz von Äthanol kristallisiert. Hellrote Kristalle, Schmp. 138°. Ausb. 71%.

$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$  (307.3) Ber. C 66.44 H 4.26 N 13.67 Gef. C 66.10 H 4.33 N 13.36

**8-Nitro-1-[4-nitro-benzolazo]-naphthalin (5d):** Dunkelrote Kristalle, Schmp. 209–211° (aus Aceton). Ausb. 57%.

$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$  (322.3) Ber. C 59.64 H 3.35 N 17.38 Gef. C 59.79 H 3.31 N 17.01

**1-Chlor-2.4-bis-[4-methoxy-benzolazo]-benzol (10b):** Man chromatographiert mit Chloroform/Benzol/Tetrachlorkohlenstoff (1 : 1 : 1). Hellrote Kristalle, Schmp. 123° (aus Äthanol). Ausb. 16%.

$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{O}_2$  (380.8) Ber. C 63.07 H 4.50 Cl 9.31 N 14.71  
Gef. C 62.56 H 4.67 Cl 9.01 N 14.94

**1-Chlor-2.4-bis-[4-nitro-benzolazo]-benzol (10c):** Hellrote Kristalle, Schmp. 196–197° (aus THF). Ausb. 49%.

$\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{ClN}_6\text{O}_4$  (410.8) Ber. C 52.63 H 2.70 Cl 8.63 N 20.46  
Gef. C 52.88 H 2.81 Cl 9.00 N 20.26

**2.4-Bis-[4-methoxy-benzolazo]-1-methyl-benzol (10d):** Das Rohprodukt wird in THF gelöst und durch Zusatz von Äthanol kristallisiert. Orangefarbene Kristalle, Schmp. 112 bis 114°, Ausb. 36%.

$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$  (360.4) Ber. C 69.98 H 5.59 N 15.55 Gef. C 69.62 H 5.55 N 15.56

**2.4-Bis-[4-nitro-benzolazo]-1-methyl-benzol (10e):** Man chromatographiert mit Tetrachlorkohlenstoff. Rote Kristalle, Schmp. 240° (aus THF). Ausb. 36%.

$C_{19}H_{14}N_6O_4$  (390.4) Ber. C 58.46 H 3.62 N 21.53 Gef. C 58.59 H 3.53 N 21.75

**Kupplung von 3.5-Bis-aci-nitro-cyclohexen-(1) (7a), Dinatrium-Salz, und 1.3-Bis-aci-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (12), Dinatrium-Salz:** Die Salze werden als Rohprodukt in Wasser gelöst und sofort mit Eis gekühlt. Kupplung und Reinigung der Reaktionsprodukte erfolgen nach der obigen Vorschrift.

**1.3-Bis-[4-brom-benzolazo]-benzol (10a):** Man chromatographiert mit Benzol. Orange-farbene Kristalle, Schmp. 190° (aus THF). Ausb. 81%.

$C_{18}H_{12}Br_2N_4$  (444.2) Ber. C 48.68 H 2.72 Br 35.98 N 12.62  
Gef. C 48.50 H 2.78 Br 35.06 N 12.43

**1.3-Bis-[4-methoxy-benzolazo]-naphthalin (13a)** wird umkristallisiert wie **13b**: Orange-farbene Kristalle, Schmp. 140°. Ausb. 27%.

$C_{24}H_{20}N_4O_2$  (395.5) Ber. C 72.71 H 5.02 N 14.13 Gef. C 73.07 H 5.02 N 14.86

**1.3-Bis-[4-nitro-benzolazo]-naphthalin (13b):** Man löst das Rohprodukt in THF und bringt es durch Zusatz von Äthanol zur Kristallisation: Dunkelrote Kristalle, Schmp. 222°. Ausb. 23%.

$C_{22}H_{14}N_6O_4$  (426.4) Ber. C 61.96 H 3.31 N 19.71 Gef. C 61.64 H 3.62 N 19.84

**Kupplung von 1.3.5-Trinitro-cyclohexan (14), Trinatrium-Salz:** 1.0 g **1.3.5-Trinitro-cyclohexan**<sup>3)</sup> in 80 ccm Äthanol werden im Eisbad gekühlt und mit 0.4 g NaOH in 4 ccm Wasser und 16 ccm Äthanol versetzt. In die Suspension des gebildeten Trinatrium-Salzes tropft man unter Rühren und Eiskühlung die äquiv. Menge (3 Mol) der wäbr. *Diazoniumsalz*-Lösung und arbeitet auf wie oben beschrieben.

**1.3.5-Trinitro-1.3.5-tris-benzolazo-cyclohexan (15a):** Man chromatographiert mit Chloroform. Das Rohprodukt wird in Methylenchlorid gelöst und durch Zusatz von Äthanol zur Kristallisation gebracht. Gelbe Kristalle, Schmp. 151°. Ausb. 12%.

$C_{24}H_{21}N_9O_6$  (531.5) Ber. C 54.24 H 3.99 N 23.72 Gef. C 54.04 H 3.91 N 23.90

**1.3.5-Tris-[4-nitro-benzolazo]-benzol (16b):** Man chromatographiert mit Chloroform und erhält 1% hellrote Kristalle mit Schmp. 346° (aus THF).

$C_{24}H_{15}N_9O_6$  (525.5) Ber. C 54.86 H 2.88 N 23.99 Gef. C 54.46 H 2.84 N 23.35

**1.3.5-Trinitro-1.3.5-tris-[4-nitro-benzolazo]-cyclohexan (15b):** Nach Abtrennung von **16b** chromatographiert man mit Chloroform/THF (9:1). Orangefarbene Kristalle, Schmp. 174–175° (aus THF/Äthanol). Ausb. 10%.

$C_{24}H_{18}N_{12}O_{12}$  (666.5) Ber. C 43.25 H 2.72 N 25.22 Gef. C 43.34 H 3.11 N 25.21

**1.3.5-Tris-benzolazo-benzol (16a):** 0.1 g **15a** in 10 ccm THF werden mit einer Lösung von 0.2 g Natrium in 20 ccm Äthanol versetzt. Nach 5 Min. gibt man 100 ccm Wasser hinzu, neutralisiert mit Essigsäure und schüttelt mit Methylenchlorid aus. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über  $CaCl_2$  getrocknet und i. Vak. eingengt. Man chromatographiert an  $Al_2O_3$  mit Methylenchlorid. Eine rasch wandernde orangefarbene Zone enthält das gewünschte Produkt. Schmp. 193° (aus Äthanol). Ausb. 15%.

$C_{24}H_{18}N_6$  (390.4) Ber. C 73.84 H 4.64 N 21.52 Gef. C 73.40 H 4.66 N 21.36