

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 α -Oxo- γ -hydroxy-julolin und andere cyclische Malonylverbindungen übertragen.

Nach Untersuchungen von *E. Ziegler*¹ reagiert 4-Hydroxy-carbostyryl in einem Gemisch von Dioxan—Salzsäure bei etwa 90° mit H_2O_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 α -Oxo- γ -hydroxy-julolin I², 4,6-Dioxo-5,6-dihydro-4 *H*-pyrido[3,2,1-*de*]carbazol IX³ und 1,3-Dioxo-2,3-dihydro-1 *H*, 7 *H*-pyrido[3,2,1-*kl*]acridin XV⁴, übertragen.

Durch Chlorierung des α -Oxo- γ -hydroxy-julolins I mit SO_2Cl_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.

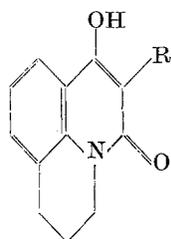
Ähnlich liegen die Verhältnisse beim 3-Benzylderivat IV, das mit Hilfe von SO_2Cl_2 zum 3-Chlor-3-benzylderivat VI (98% d. Th.), mit $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}_2$ hingegen zum 3,6-Dichlor-3-benzylkörper VII (78% d. Th.)

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

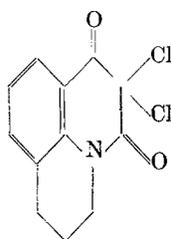
² *W. Kayser und A. Reissert, Ber. dtsch. chem. Ges. 25, 1194 (1892).*

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

⁴ *E. Ziegler, H. Junek, E. Nölken, K. Gelfert und R. Salvador, Mh. Chem.*

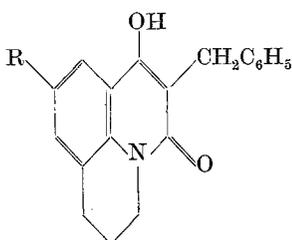


I: R = H
II: R = Cl

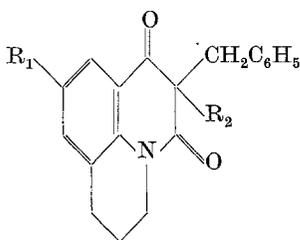


III

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

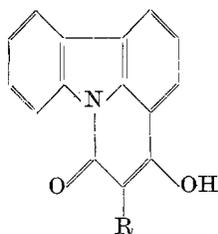


VI: R₁ = H, R₂ = Cl
VII: R₁ = R₂ = Cl
VIII: R₁ = H, R₂ = NO₂

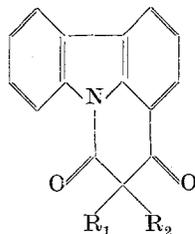
methylen-4-hydroxy-carbostyryl V. Dieses kann in Gegenwart von AlCl₃ bei 150° zum 6-Chlor-1,8-trimethylen-4-hydroxy-carbostyryl (75% d. Th.) entbenzyliert werden.

Bei Einwirkung von HNO₃ (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.

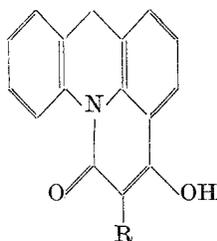
Im Prinzip gleichartig verlaufen Chlorierungen am 4,6-Dioxo-5,6-dihydro-4 *H*-pyrido[3,2,1-*de*]carbazol IX³ und 1,3-Dioxo-2,3-dihydro-1 *H*, 7 *H*-pyrido[3,2,1-*kl*]acridin XV⁴.



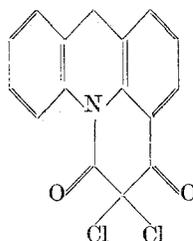
IX: R = H
X: R = Cl
XI: R = CH₂C₆H₅



XII: R₁ = R₂ = Cl
XIII: R₁ = Cl, R₂ = CH₂C₆H₅
XIV: R₁ = NO₂, R₂ = CH₂C₆H₅



XV: R = H
XVI: R = Cl



XVII

Diese Verbindungen (IX und XV) lassen sich sowohl mit SO_2Cl_2 als auch mit $\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCl}$ zu den entsprechenden Dichloralonyl-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 α -Oxo- γ -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 H_2O auf 85° erhitzt und dann 30 ml H_2O_2 hinzugefügt. Nach Beendigung der heftigen Reaktion verdünnt man mit 300 ml H_2O . Ausb. 15,5 g (96% d. Th.). Aus Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. 135° .

b) Aus I mit SO_2Cl_2 :

12 g I werden in 30 ml Dioxan mit 12 ml SO_2Cl_2 chloriert. Ausb. 15,8 g (97% d. Th.). Schmp. 135° .

$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$. 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 H_2O 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 SO_2Cl_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° .

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2$. 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. H₂O₂. Nach der sehr heftigen Reaktion bringt man die ölige Abscheidung von VII durch Zugabe von 500 ml H₂O zur Kristallisation. Aus Äthanol gelbe Prismen vom Schmp. 130°. Ausb. 4,85 g (78% d. Th.).

C₁₉H₁₅Cl₂NO₂. 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°.

C₁₉H₁₆ClNO₂. 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 AlCl₃ 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—H₂O—konz. HCl (1:1:1) farblose Prismen vom Schmp. 310—312°.

C₁₂H₁₀ClNO₂. 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 HNO₃ (D 1,4) 3 Min. auf 50° erwärmt. Vorerst geht IV in Lösung, dann beginnt die Abscheidung von VIII. Nach Zugabe von 10 ml H₂O erhält man 2,4 g (50% d. Th.) vom Schmp. 142°. Aus Äthanol schwach gelb gefärbte Prismen.

C₁₉H₁₆N₂O₄. 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. H₂SO₄ 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 H₂O₂ 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—H₂O:*

Reaktionsansatz: 10 g IX, 30 ml Dioxan, 15 ml konz. HCl und 30 ml H₂O₂; kurz auf 100° erhitzen und dann XII mit 40 ml H₂O fällen. Ausb. 11,3 g (88% d. Th.).

c) *Mit SO₂Cl₂:*

Reaktionsansatz: 4 g IX, 25 ml Dioxan und 3,5 ml SO₂Cl₂. Ausb. 5 g (97% d. Th.), Schmp. 181—183°

C₁₅H₇Cl₂NO₂. 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°.

C₁₅H₈ClNO₂. 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 H₂O und 17 ml H₂O₂. 10 Min. auf 100° erhitzen und dann noch 2 Stdn. stehenlassen. Aus n-Dibutyläther zu Sternchen verwachsene Nadeln vom Schmp. 169—169,5°. Ausb. 4,3 g (78% d. Th.).

C₂₂H₁₄ClNO₂. 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 SO₂Cl₂ 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-(Benzylnitromalonyl)-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. HNO₃ 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.

C₂₂H₁₄N₂O₄. 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. H₂SO₄ 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 H₂O₂, 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—H₂O:*

Aus 2 g XV in 20 ml Dioxan und 15 ml H₂O₂ mit 2 ml konz. HCl entstehen 2,4 g (94% d. Th.) an XVII.

c) *Mit SO₂Cl₂*:

Die Chlorierung von XV mit SO₂Cl₂ in Dioxan verläuft quantitativ.

C₁₆H₉Cl₂NO₂. 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° u. Zers.

C₁₆H₁₀ClNO₂. 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.