

Synthesen von Heterocyclen, 49. Mitt.:

Über die Spaltung cyclischer Dichlormalonyl-Verbindungen
mit Na_2CO_3

Von

Th. Kappe und **E. Ziegler**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

(Eingegangen am 30. Juli 1963)

Die cyclischen Dichlormalonyl-Verbindungen des Diphenylamins (VII), Acridans (I) und Carbazols (IV) werden bei schonender Hydrolyse mit Sodalösung zu den entsprechenden Dichloracetyl-Verbindungen (VIII, II und V) abgebaut.

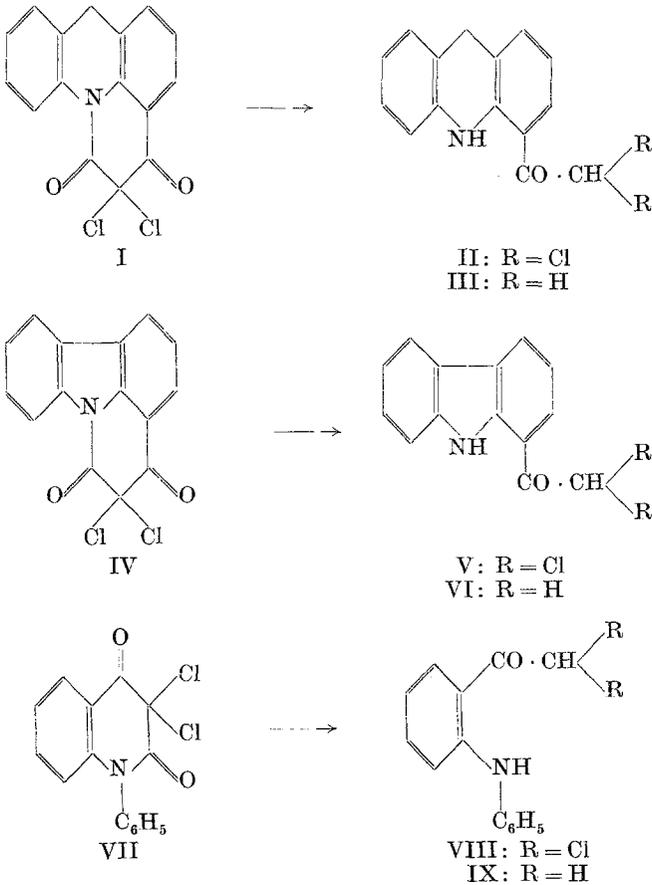
Nach den bisherigen Versuchen erleiden N-arylsubstituierte Derivate des Dichlormalonyl-Anilins bei der Verseifung mit 2*n*-NaOH einen Abbau bis zu den dazugehörenden Carbonsäuren¹ (z. B. Dichlormalonyl-diphenylamin [VII] zur N-Phenyl-anthranilsäure). In dem Bestreben, die Spaltung dieser Verbindungen unter möglichst milden Bedingungen durchzuführen, wurde die Einwirkung von Sodalösung auf die genannten Dichlormalonyl-Körper studiert.

Die Spaltung der Dichlormalonyl-Verbindungen kann mit wäßriger Sodalösung, der etwas Äthanol zugesetzt wird, erfolgen. Der Alkoholzusatz bewirkt eine gewisse Löslichkeit der eingesetzten Stoffe, damit eine Verkürzung der Reaktionszeit und eine Verbesserung des Umsatzes.

Die Spaltprodukte des Dichlormalonyl-acridans I und -carbazols IV entstehen in über 90% Ausbeute, das Verseifungsprodukt des Dichlormalonyl-diphenylamins VII in 82%. Auf Grund der Ergebnisse der Elementaranalysen und der mit diesen Verbindungen durchgeführten Reaktionen erweisen sie sich als Dichloracetylderivate des Acridans, Carbazols bzw. Diphenylamins (II, V bzw. VIII).

Für die Struktur dieser intensiv gefärbten Dichloracetylderivate II, V und VIII sprechen ihre UV-Spektren, welche den bereits früher in

¹ E. Ziegler und Th. Kappe, Mh. Chem. **94**, 736 (1963).



größerem Zusammenhang gezeigten Gesetzmäßigkeiten^{2, 3} folgen. Auf Grund der IR-Spektren liegt in all diesen Verbindungen eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung vor. Ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon konnte jedoch in keinem Falle gewonnen werden.

4-Dichloroacetyl-acridan II ist gegen 2*n*-NaOH beständig und somit nicht als Zwischenprodukt der Spaltung von I mit Lauge zur Acridan-carbonsäure-(4) zu betrachten. Ein Abbau der Dichloroacetyl-Verbindung II zur Acridan-carbonsäure-(4) gelingt allerdings mit wäßrig-alkohol. Alkali in Gegenwart von H₂O₂. Damit ist auch die Struktur von II als C-Acetylderivat festgelegt.

Die hydrierende Enthalogenerung von II mit Zn/Eisessig in siedendem Äthanol führt zum 4-Acetyl-acridan (III, 100% d. Th.), welches sich vom

² Th. Kappe, R. W. Schmid und E. Ziegler, Mh. Chem. **93**, 184 (1962).

³ J. Tanaka und S. Nagakura, J. Chem. Phys. **24**, 1274 (1956).

intensiv rot gefärbten Ausgangsmaterial durch seine gelbe Farbe unterscheidet. Außerdem liefert III im Gegensatz zum Dichloracetyl-acridan (II) leicht ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon.

Das durch Sodaspaltung des 1,9-(Dichlormalonyl)-carbazols (IV) gewinnbare 1-Dichloracetyl-carbazol (V, 93% d. Th.) ist zitronengelb gefärbt. Seine Enthalo-genierung führt zum 1-Acetyl-carbazol (VI, 100% d. Th.) vom Schmp. 137°.

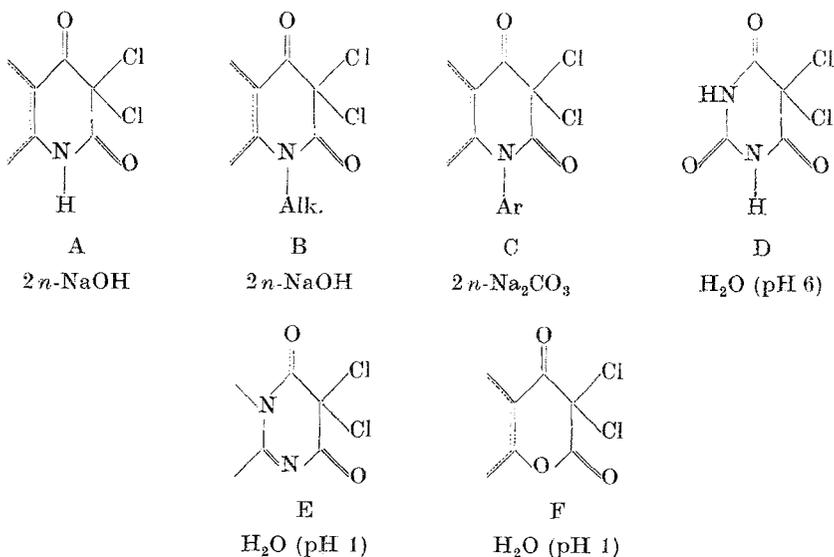
Das bereits bekannte 2-Acetyl-carbazol⁴ schmilzt dagegen bei 227°. Dies ist ein Zeichen, daß im Falle des 1-Acetyl-carbazols VI eine starke intramolekulare Wasserstoffbrücke auftritt.

In analoger Weise erhält man aus Dichlormalonyl-diphenylamin (VII) das goldgelb gefärbte 2-Dichloracetyl-diphenylamin (VIII) und das schwach gelbe 2-Acetyl-diphenylamin (IX).

Die Dichloracetylverbindung (VIII) ist mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin auch unter energischen Bedingungen nicht zur Reaktion zu bringen, während 2-Acetyl-diphenylamin (IX) leicht ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon gibt.

2-Acetyl-diphenylamin (IX) reagiert mit Benzaldehyd in alkohol. Lösung in Gegenwart von Na-Äthylat glatt zum 2-Cinnamoyl-diphenylamin.

Die Spaltbarkeit der Lactambindung in den Dichlormalonyl-Verbindungen hängt von der Basizität des der Verbindung zugrunde liegenden Anilinderivates ab, wie folgende Zusammenstellung zeigt:



⁴ W. Borsche und M. Feise, Ber. dtsh. chem. Ges. 40, 381 (1907).

Substanzen vom Typ A und B sind gegenüber H_2O äußerst beständig¹. Auch gegenüber verd. Sodalösung sind sie relativ stabil.

Durch Einführung eines aromatischen Substituenten am Stickstoff wird die Elektronendichte am N beträchtlich vermindert. In diese Kategorie (C) gehören die Dichlormalonyl-Verbindungen I, IV und VII. Bei Anwendung verd. NaOH werden vorerst die Chloratome hydrolysiert, und dann erfolgt der Abbau bis zu den Carbonsäuren. Mit verd. Sodalösung kommt es zu keiner Verseifung der Chloratome, als Endprodukte entstehen Dichloracetyl-Verbindungen.

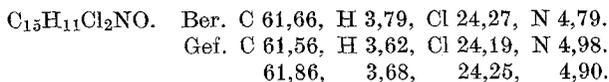
Die bisher erwähnten Dichlormalonyl-Verbindungen (A, B und C) erweisen sich als instabil gegen wäßrige Alkalien, aber indifferent gegenüber reinem Wasser. Hierin unterscheiden sie sich deutlich von Dichlormalonyl-Verbindungen der Typen D, E bzw. F. Während 5,5-Dichlorbarbitursäure in neutralem Medium zum Dichloracetylharnstoff⁵ gespalten wird, tritt bei E⁶ bzw. F⁷ schon in Gegenwart von Mineralsäure Hydrolyse ein.

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

Experimenteller Teil

1. 4-Dichloracetyl-acridan (II)

Eine Mischung von 2 g feinst gepulvertem 4,10-(Dichlor-malonyl)-acridan (I), 3 g wasserfr. Na_2CO_3 , 8 ml Äthanol und 20 ml H_2O wird zum Sieden erhitzt, wobei die gelbe Ausgangssubstanz I rasch in das rote II übergeht. Nach 10 Min. fügt man noch 1 g Soda, 5 ml Äthanol und 10 ml H_2O zum Ansatz und erwärmt weitere 5 bis 10 Min. Nach Zugabe weiterer 15 ml H_2O saugt man ab und wäscht mit viel H_2O nach. Ausb. 1,65 g (90% d. Th.). Aus viel Äthanol bzw. Äther, Aceton oder wenig Benzol Prismen vom Schmp. 126°. Das Produkt II ist selbst in warmer 2*n*-NaOH unlöslich.



2. Acridan-carbonsäure-(4)¹

0,1 g II werden in 3 ml Äthanol und 5 Tropfen 30proz. H_2O_2 erhitzt, dann tropfenweise alkohol. KOH zugesetzt, bis eine klare gelbe Lösung vorliegt. Man säuert mit Essigsäure an und fällt mit H_2O . Aus Äthanol gelbe Prismen.

3. 4-Acetyl-acridan (III)

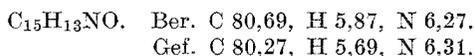
Die fast siedende Mischung von 1 g 4-Dichloracetyl-acridan (II), 25 ml Äthanol und 5 ml Eisessig wird in kleinen Portionen mit Zinkstaub versetzt, bis II in Lösung gegangen und die Farbe derselben gelb geworden ist. Nach

⁵ F. Bier-Slezak und H. A. McElravy, J. Org. Chem. **24**, 1383 (1959).

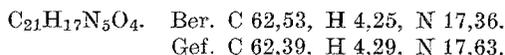
⁶ Nach noch nicht veröffentlichten Versuchen.

⁷ K. Fučík und St. Koristek, Chem. Abstr. **50**, 9405 c (1956).

Abtrennen des Zn-Staubes engt man das Filtrat im Vak. auf die Hälfte seines Volumens ein und fällt III durch Zugabe von 50 ml H₂O. Aus Methanol gelbe Platten vom Schmp. 108—109°. Ausb. 0,7 g (100% d. Th.). Die Substanz reizt, wie die Acridan-carbonsäure-(4), stark die Haut und die Schleimhäute.



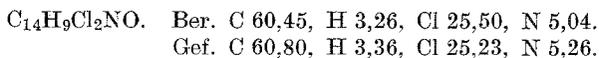
Erhitzt man 0,2 g III mit 4 ml phosphorsaurem 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 20 ml Äthanol 1 Stde. auf 50° und läßt dann den Ansatz 2 Tage bei 20° stehen, so scheidet sich das 2,4-Dinitrophenylhydrazon von III in zu Büscheln verwachsenen Nadeln aus. Aus Dioxan dunkelrote Nadeln vom Schmp. 230° u. Zers.



4. 1-Dichloracetyl-carbazol (V)

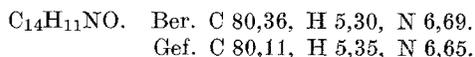
2 g 1,9-(Dichlormalonyl)-carbazol (IV) werden fein zerrieben und mit 2,5 g Soda in 8 ml Äthanol und 20 ml H₂O unter gutem Rühren zunächst 10 Min. auf 40° und schließlich noch 5 Min. auf 50° erwärmt. Dann scheidet man V durch Zugabe von 25 ml H₂O ab. Ausb. 1,7 g (93% d. Th.).

Aus wenig Benzol zitronengelbe Prismen vom Schmp. 145,5—147°.

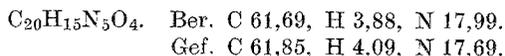


5. 1-Acetyl-carbazol (VI)

Man reduziert 1 g V in 15 ml Äthanol und 4 ml Eisessig mittels Zn-Staub. Nach dem Filtrieren wird VI durch Zugabe von 50 ml H₂O gefällt. Ausb. 0,75 g. Aus Äthanol gelbliche Balken vom Schmp. 137°.

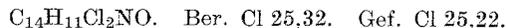


Auch VI liefert ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon, das aus Pyridin oder Dimethylformamid in roten Lanzetten kristallisiert. Schmp. 296° u. Zers.



6. 2-Dichloracetyl-diphenylamin (VIII)¹

2 g 1-Phenyl-3,3-dichlor-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (VII) werden in einer Lösung von 3 g Na₂CO₃ in 30 ml H₂O und 15 ml Äthanol 20 Min. auf 50° erwärmt und dann VIII mit 20 ml H₂O gefällt. Man nimmt das getrocknete Produkt in 15 ml Äther auf, welcher nach Entfernen der unlöslichen Bestandteile verdunstet wird. Das zurückbleibende Öl kristallisiert aus Äthanol—H₂O. Intensiv gelbe Prismen vom Schmp. 98°. Ausb. an reinem Produkt 1,5 g (82% d. Th.).



7. 2-Acetyl-diphenylamin (IX)

Man löst 1,5 g VIII in 10 ml Äthanol und 2 ml Eisessig und reduziert in der Siedehitze mit Zn-Staub. Nach Abtrennen des Zn-Staubes wird IX mit

H₂O gefällt. Aus Methanol—H₂O gelbliche Prismen vom Schmp. 62—64°. Ausb. 1 g (88% d. Th.).

C₁₄H₁₃NO. Ber. C 79,59, H 6,20, N 6,63.
Gef. C 79,53, H 6,36, N 6,67.

2-Acetyl-diphenylamin (IX) gibt ebenfalls leicht ein *2,4-Dinitrophenylhydrazon*. Aus viel Butanol derbe, dunkelrote Prismen oder schöne lange Nadeln vom Schmp. 192—193°.

C₂₀H₁₇N₅O₄. Ber. C 61,37, H 4,38, N 17,90.
Gef. C 61,10, H 4,33, N 17,99.

8. *2-Cinnamoyl-diphenylamin*

Zu einer Lösung von 0,25 g Na in 60 ml Äthanol fügt man 1,7 g IX und 1 ml Benzaldehyd und läßt den Ansatz 24 Stdn. stehen. Die anfallenden Kristalle lassen sich aus Eisessig bzw. *n*-Butanol leicht reinigen. Leuchtend gelbe Plättchen vom Schmp. 199—200°. Ausb. 2,2 g (91% d. Th.).

C₂₁H₁₇NO. Ber. C 84,24, H 5,72, N 4,68.
Gef. C 84,60, H 5,92, N 4,58.