

Olefinierungsreaktionen an tetracyclischen Pseudohydroxyphenalenonabkömmlingen¹

Untersuchungen über heterocyclische und carbocyclische
12- π - und 14- π -Molekülsysteme, 46. Mitt.

Richard Neidlein^{a,*} und Rolf Gartner^b

^a Pharmazeutisch-Chemisches Institut, Universität Heidelberg,
D-6900 Heidelberg, Bundesrepublik Deutschland

^b Pharmazeutisch-Chemisches Institut, Universität Karlsruhe (TH),
D-7500 Karlsruhe, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 28. August 1980. Angenommen 7. Oktober 1980)

*Olefination-reactions with Tetracyclic Pseudohydroxyphenalenonederivatives—
Pseudohydroxyphenafulvenes and Dependences of Steric Influences for the Reaction
Products. Heterocyclic and Carbocyclic 12- π - and 14- π -Molecular Systems, 46*

Reactions of symmetric resp. asymmetric ketene-derivatives with pseudo-phenalenones yield the symmetrically substituted pseudophenafulvenes **2** and **6**, resp. a mixture of *Z*- and *E*-isomers **3 a**, **3 b** or only the *E*-isomer **4** and the *Z*-isomer **5**. The steric influence of the substituents of the ketenes determine the reaction products.

(*Keywords: E-, Z-Isomers; Ketenes; Pseudohydroxyphenalenonefulvenes; Pseudohydroxyphenalenones*)

Einleitung

Vor einiger Zeit berichteten wir über die erstmaligen Synthesen von Thia-pseudohydroxyphenalenonen², über ihr chemisches Reaktionsverhalten, über ihre physikalisch-chemischen und pharmakologischen Eigenschaften. Es zeigten die von uns erstmals synthetisierten 2-Alkyl-4-nitrothiapseudohydroxyphenalenone² sowie ihre entsprechenden Natrium- und Ammoniumsalze antiallergische Wirkungen. Darüber hinaus interessierten Chemie, Physik und Pharmakologie neuer über-

* Meinem vorbildlichen und hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Siegfried Hünig, Würzburg, mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet — verbunden in dankbarer Erinnerung an den genialen Chemiker Professor Dr. Dr. h. c. mult. Hans Meerwein, Marburg/Lahn.

Im ^1H -NMR-Spektrum von **4** erscheinen die Protonen H^3 und H^4 des *E*-Isomeren jeweils als Dubletts bei $\delta = 7,75$ ppm und $\delta = 7,68$ ppm mit einer Kopplungskonstanten von 4 Hz; H^1 und H^2 werden dem Singulett bei $\delta = 6,85$ ppm zugeordnet, die Protonen der Methoxygruppe erscheinen bei einem δ -Wert von 3,79 ppm. Die Aromatenprotonen bilden das Multiplett, das zwischen $\delta = 7,16$ ppm und 7,52 ppm liegt; die Protonen der CH_3 -Gruppe entsprechen dem Singulett bei $\delta = 1,34$ ppm. Wurde hingegen das *tert*-Butyl-cyano-keten¹¹⁻¹³ mit der sterisch sehr anspruchsvollen *tert*-Butylgruppe als Ketenkomponente mit dem Keton **1** zur Reaktion gebracht, so konnte wiederum nur 1 Isomeres isoliert und nachgewiesen werden — nämlich im Gegensatz zu **4** nur das *Z*-Isomere **5**. Im ^1H -NMR-Spektrum erscheint H^4 als Dublett bei $\delta = 9,14$ ppm mit einer Kopplungskonstanten von $J = 5$ Hz, das Proton H^3 ebenfalls als Dublett bei 7,71 ppm innerhalb des Multipletts bei $\delta = 7,76$ ppm. Die Integration des Multipletts bei $\delta = 7,76$ ppm dürfte 3 Protonen entsprechen, nämlich H^3 , H^8 und H^9 . Dem Singulett bei $\delta = 7,02$ ppm mit der Integration für 2 Protonen sind die Protonen H^1 und H^2 zuzuordnen. Das Proton H^6 erscheint als Singulett bei $\delta = 6,67$ ppm, den Protonen der *tert*-Butylgruppe entspricht das Singulett bei $\delta = 1,60$ ppm, denen der CH_3O -Gruppe dem Singulett bei $\delta = 4,07$ ppm.

Das aus 2,5-Dicyano-3,6-diazido-*p*-benzochinon erzeugte⁵ und in zwischen massenspektrometrisch sowie UV-photoelektronenspektroskopisch auch als Spezies charakterisierte 1,1-Dicyanoketen¹⁴ setzte sich mit **1** zu dem Dicyano-pseudophenafulven **6** um; alle durch Olefinierungsreaktionen mit Ketenen erhaltenen Pseudophenafulvene sind sehr stabile Verbindungen.

Als Reaktionsmechanismus der Olefinierungen des polaren Pseudophenalenons **1** mit Ketenen muß angenommen werden, daß aus dem jeweiligen Keten und **1** zunächst dipolare Zwischenaddukte^{8,9} entstehen, welche über viergliedrige Ringsysteme^{8,9} unter angeschlossener CO_2 -Eliminierung schließlich in die Pseudophenafulvene **2—6** übergehen.

Dank

Der *BASF Aktiengesellschaft*, dem *Verband der Chemischen Industrie — Fonds der Chemie* — sowie der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für besondere Unterstützung unserer Untersuchungen, Herrn Dr. A. Hotzel und Herrn F. Beran für die Massenspektren, den Herren Dipl.-Chem. W. Kramer und Dipl.-Chem. Dr. G. Schäfer für die ^1H -NMR-Spektren, Frau B. Weingärtner und Herrn D. Holzmann für die IR- und UV-Spektren sowie für die C,H,N-Elementaranalysen, der Bayer AG und der Hoechst AG für die Lieferung von Chemikalien.

Experimenteller Teil

Schmp.: nicht korr., Schmelzpunktmikroskop Reichert, Wien. — Massenspektren: Varian MAT 311 A. — $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian T-60-A und Bruker HX 90 E. — IR-Spektren: Perkin-Elmer 177 und 325. — UV-Spektren: DMR 10 Carl Zeiss, Oberkochen. — Die Elementaranalysen wurden mit einem automatisch arbeitenden C,H,N-Analysator der Firma Heraeus, Hanau, ausgeführt. — Für SC Trennungen wurde Kieselgel 60 „Merck“ (Korngröße 0,063–0,2 mm), für DC Dickschichtplatten „Merck“ (20 × 20 cm, 1,75 Beschichtung) Kieselgel 60 PF₂₅₄ „Merck“ verwendet.

5-(Diphenyl-methylen)-7-methoxy-5H-cyclopenta(cd)phenalen 2

Zu einer Lösung von 115 mg (0,4 mmol) 7-Methoxy-5H-cyclopenta(cd)phenalen-5-on (**1**)¹ in 20 ml wasserfreiem Benzol gibt man 100 mg (0,5 mmol) Diphenyllessigsäurechlorid, 0,5 ml Triethylamin und erhitzt 15 min unter Rückflußtemp.; die Lösung wird zur Trockne eingengt, der Rückstand in Toluol aufgenommen und das Produkt über eine Kieselgelsäule isoliert. Rot-schwarze Kristalle. Schmp. 228 °C; Ausb. 55 mg (35%).

IR (KBr): 2920 cm^{-1} (C—H). — UV (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 273 (4,37), 370 (4,79), 500 nm (4,83). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, [D_6]-Aceton): δ = 4,22 (s, 3 H, —OCH₃), 6,95 (d, J_{34} = 2 Hz, 1 H, H⁴), 7,16 (s, 2 H, H¹, H²), 6,50 (s, 1 H, H⁶), 7,55 (m, H³, H⁸, H⁹), 8,20 (d, J = 6,8 Hz, 1 H, Aromaten-H), 8,24 (d, J = 6,8 Hz, 1 H, Aromaten-H). — MS (70 eV): m/e (%) = 384 (42, M^+), 207 (32), 230 (4), 188 (24), 158 (12), 152 (100).

$\text{C}_{29}\text{H}_{18}\text{O}$ (384,15) massenspektrometrisch: 384,152.

5-(Phenyl-cyanomethylen)-7-methoxy-5H-cyclopenta(cd)phenalen 3a—3b (Z—E-Isomerenmischung)

Zu einer Lösung von 100 mg (0,4 mmol) **1** in 20 ml wasserfreiem Benzol gibt man 70 mg (0,2 mmol) 2,4-Diazido-3,6-diphenylbenzochinon und erhitzt 15 min unter Rückfluß. Die Lösung wird zur Trockne eingengt, der Rückstand in Toluol aufgenommen und das Produkt über eine Kieselgelsäule isoliert. Rot-schwarze Kristalle. Schmp. 148 °C; Ausb. 30 mg (22%).

IR (KBr): 2940 (C—H), 2190 cm^{-1} (C—H). — UV (CD_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 255 (4,21), 390 (3,78), 470 nm (4,01). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CCl_4): δ = 3,71 [s, 3 H, —OCH₃ (E)], 4,06 [s, 3 H, —OCH₃ (Z)], 6,95 (s, 2 H, H¹, H²), 7,56 [s, 1 H, H³ (E)], 7,71 (s, 1 H, H³), 7,67 [s, 1 H, H⁸ (E)], 6,14 [s, 1 H, H⁶ (Z)], 9,18 [d, J_{34} = 9 Hz, 1 H, H⁴ (Z)], 6,84 [d, J_{34} = 7,5 Hz, 1 H, H⁴ (E)], 6,60 [s, 1 H, H⁶ (E)]. — MS (70 eV): m/e (%) = 333 (30, M^+), 307 (5), 277 (8), 278 (4), 279 (1), 256 (7), 218 (11), 152 (100), 153 (100).

$\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{NO}$ (333,26) massenspektrometrisch: 333,269.

5-(Methylcyanomethylen)-7-methoxy-5H-cyclopenta(cd)phenalen 4

Aus 100 mg (0,4 mmol) **1** in 20 ml wasserfreiem Benzol, 45 mg (0,2 mmol) 2,4-Diazido-3,6-dimethylbenzochinon analog **3**. Rot-schwarze Kristalle. Schmp. 124 °C; Ausb. 15 mg (21%).

IR (KBr): 2960 (C—H), 2190 cm^{-1} (C≡N). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, C_6D_6): δ = 1,34 (s, 3 H, —CH₃), 3,79 (s, 3 H, —OCH₃), 6,85 (s, 2 H, H¹, H²), 7,16 (m, 3 H, Aromaten-H), 7,68 (d, J_{34} = 4 Hz, 1 H, H³), 7,75 (d, J_{34} = 4 Hz, 1 H, H⁴). — MS (70 eV): m/e (%) = 271 (9, M^+), 256 (4), 241 (4), 218 (3), 188 (3), 167 (48), 149 (100).

$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}$ (271,1) massenspektrometrisch: 271,103.

5-(tert-Butylcyanomethylen-)-7-methoxy-5H-cyclopenta(cd)-phenalen 5

Aus 100 mg (0,4 mmol) **1** in 20 ml wasserfreiem Benzol gibt man 60 mg (0,2 mmol) 2,4-Diaziido-3,6-di-*tert*-butylbenzochinon analog **3**. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt über eine Kieselgelsäule mit Toluol; schwarz-rote Kristalle. Schmp. 200 °C (Zers.); Ausb. 76 mg (61%).

IR (KBr): 2945 (C—H), 2195 cm⁻¹ (C≡N). — ¹H-NMR (90 MHz, CD₃COCD₃): δ = 1,60 [s, 3H, —C(CH₃)₃], 4,07 (s, 3H, —OCH₃), 6,67 (s, 1H, H⁶), 7,02 (s, 2H, H¹, H²), 7,71 (d, *J*₃₄ = 7,5 Hz, 1H, H³), 7,76 (m, 2H, H⁸, H⁹), 9,14 (d, *J*₃₄ = 7,5 Hz, 1H, H⁴). — MS (70 eV): *m/e* (%) = 313 (9, M⁺), 298 (32), 283 (8), 268 (9), 252 (5), 240 (6), 213 (6), 198 (2), 187 (3), 176 (5).

C₂₂H₁₉NO (313,24) massenspektrometrisch: 313,246.

5-(Dicyanomethylen-)-7-methoxy-5H-cyclopenta(cd)phenalen 6

Zu einer Lösung von 22,6 mg (0,1 mmol) 2,5-Dicyano-3,6-dichloro-*p*-benzochinon in 1 ml 2-Methoxyethylether (Diglyme) gibt man 10 mg (0,15 mmol) Natriumazid und 23,4 mg (0,1 mmol) **3** in 15 ml Benzol. Die Reaktionslösung wird 30 min auf 100 °C erhitzt, wobei eine Farbänderung von rot nach rotviolett auftritt; das Lösungsmittel wird im Vak. entfernt, der Rückstand in CHCl₃ aufgenommen und das Reaktionsprodukt über eine Al₂O₃ (Aktivitätsstufe 4)/CHCl₃-Säule gereinigt. Rot-violette Kristalle. Schmp. 212 °C; Ausb. 10 mg (18%).

IR (KBr): 2120 (C≡N), 1600 cm⁻¹ (Aromat). — UV (CH₃CN): λ_{max} (lgε) = 265 (4,33), 350 (4,19), 515 (4,08). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 4,11 (s, 3H, —OCH₃), 7,56 (s, 1H, H⁶), 7,80 (d, *J*₈₉ = 8 Hz, 1H, H⁸), 6,74 (s, 2H, H¹, H²), 9,41 (d, *J*₃₄ = 5 Hz, 1H, H⁴), 7,85 (d, *J*₃₄ = 5 Hz, 1H, H³). — MS (70 eV): *m/e* (%) = 282 (18, M⁺), 256 (7), 218 (6), 189 (4), 152 (7).

C₁₉H₁₀N₂O (282,08) massenspektrometrisch: 282,078.

5-(2,4-Dinitrophenylhydrazo-)-5H-cyclopenta(cd)phenalen 7

Zu einer Lösung von 204 mg (1 mmol) 5H-Cyclopenta(cd)phenalen-5-on¹ in 10 ml wasserfreiem Ethanol gibt man 200 mg (1 mmol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin und einige Tropfen konz. Salzsäure. Nach 1 h ist das Hydrazon vollständig ausgefallen; es wird abfiltriert, mit Ethanol gewaschen. Violett-schwarze Kristalle. — Schmp. 287 °C; Ausb. 90 mg (23%).

IR (KBr): 3300 (NH), 2920 (C—H), 1610 (Aromat), 1590 cm⁻¹ (C≡N). — UV (CHCl₃): λ_{max} (lgε) = 380 (4,11), 516 (4,63), 530 (4,56). — MS (70 eV): *m/e* (%) = 384 (66, M⁺), 346 (1), 231 (5), 201 (8), 175 (7).

C₂₁H₁₂N₄O₄ (384,086) massenspektrometrisch: 384,088.

Literatur

- ¹ Gartner, R., Dissertation, Universität Heidelberg, 1980, und nach Vorträgen von Neidlein, R., 1980 an den Departments of Chemistry der Universitäten Berkeley/Calif., Cambridge (Mass., Harvard-Universität), Erlangen (Institut für Angewandte Chemie), Houston/Texas, Tübingen.
- ² a) Salzl, M. H., Dissertation Universität Heidelberg, 1978; b) Neidlein, R., Salzl, M. H., Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) **310**, 685 (1977); c) Neidlein, R., Salzl, M. H., Liebigs Ann. Chem. **1977**, 1938; d) Neidlein, R., Salzl, M. H., Chem.-Ztg. **101**, 357 (1977).

- ³ *Neidlein, R., Zeiner, H.*, *Angew. Chem.* **92**, 199 (1980); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19**, 204 (1980).
- ⁴ *Neidlein, R., Kramer, W.*, *Chem.-Ztg.* **102**, 454 (1978).
- ⁵ *Neidlein, R., Bernhard, E.*, *Angew. Chem.* **90**, 395 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17**, 369 (1978).
- ⁶ *Neidlein, R., Sequil-Camargo, L.*, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 1789; *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 965.
- ⁷ *Neidlein, R., Bernhard, E.*, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 959.
- ⁸ *Neidlein, R., Humburg, G.*, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 1974.
- ⁹ *Neidlein, R., Cepera, K. F.*, *Chem. Ber.* **111**, 1824 (1978).
- ¹⁰ *Neidlein, R., Cepera, K. F.*, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 627.
- ¹¹ *Moore, H. W., Shelden, H. R.*, *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 132 (1970).
- ¹² *Weyler, W., Moore, H. W.*, *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 6187 (1975).
- ¹³ *Moore, H. W.*, *Chem. Rev.* **2**, 415 (1973).
- ¹⁴ *Hotzel, A., Neidlein, R., Schulz, R., Schweig, A.*, *Angew. Chem.* **92**, 751 (1980); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19**, 739 (1980).