

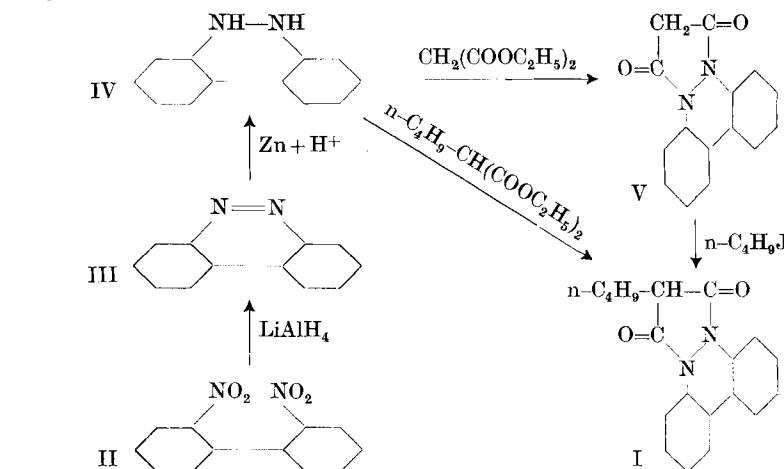
63. Synthesen in der Benzocinnolin-Reihe

von H. Kühne und H. Erlenmeyer.

(11. II. 55.)

Im folgenden soll über die Synthese des 1,3-Dioxo-2-n-butyl-pyrazolidino[1,2-f]benzo[c']cinnolins (I) berichtet werden, einer Verbindung, die mit dem biologisch aktiven 1,2-Diphenyl-4-n-butyl-3,5-dioxopyrazolidin strukturverwandt ist.

Als Ausgangsmaterial für diese Synthese benützten wir das 1,2-Dihydro-3,4-benzocinnolin (IV), welches in Anlehnung an die Vorschrift von E. Täuber¹⁾ aus o,o'-Dinitrodiphenyl²⁾ (II) über 3,4-Benzocinnolin³⁾ (III) gewonnen wurde. Das so erhaltene Mono-hydrochlorid des 1,2-Dihydro-3,4-benzocinnolin (IV) ist sehr leicht oxydierbar, so dass die Reduktion von III unter CO_2 -Atmosphäre vorgenommen werden musste. Aus den gleichen Gründen wurde auf die Reinigung und Isolierung des Hydrochlorids der Verbindung IV sowie auf die Darstellung der freien Base verzichtet. Das rohe Hydrochlorid wurde im Vakuumexsikkator gut getrocknet und direkt weiterverarbeitet. Zum 1,3-Dioxo-2-n-butyl-pyrazolidino[1,2-f]benzo[c']cinnolin (I) gelangten wir auf zwei Wegen. Zunächst wurde das 1,2-Dihydro-3,4-benzocinnolin (IV) mit Malonsäure-äthylester kondensiert und anschliessend das so erhaltene 1,3-Dioxo-pyrazolidino[1,2-f]benzo[c']cinnolin (V) mit n-Butyljodid alkyliert, wobei I, allerdings nicht ganz rein und nur in geringer Ausbeute, erhalten wurde.



¹⁾ Ber. deutsch. chem. Ges. **24**, 3086 (1891).

²⁾ W. Davey & R. W. Latter, J. chem. Soc. **1948**, 264.

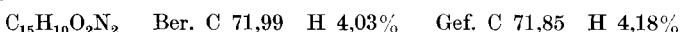
³⁾ G. M. Badger, J. H. Seidler & B. Thomson, J. chem. Soc. **1951**, 3207.

Reiner und in besserer Ausbeute wurde I durch direkte Kondensation des 1,2-Dihydro-3,4-benzocinnolins (IV) mit n-Butyl-malonsäure-äthylester erhalten.

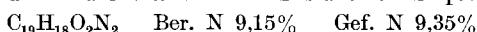
Experimenteller Teil¹⁾.

1, 2-Dihydro-3, 4-benzocinnolin-hydrochlorid (IV). In einem Dreihalskolben mit Rührer, Rückflusskühler, Gaseinleitungsrohr und Thermometer wurden 30 g 3,4-Benzocinnolin (III) in 1500 cm³ 8-proz. Salzsäure gelöst. Die schwarzbraune Reaktionslösung wurde unter Überleiten eines kräftigen CO₂-Stromes auf 80° erwärmt. Unter Röhren wurde Zinkstaub portionsweise bis zur vollständigen Entfärbung zugegeben (ca. 40–45 g Zinkstaub). Nach beendeter Reaktion wurde die Mischung sogleich unter nochmaliger Zugabe von 1–2 g Zinkstaub in Eiswasser abgekühlt. Sobald auf 5° gekühlt war, wurde der entstandene Niederschlag schnell abgesaugt, mit Filterpapier gepresst, in einen mit einem inerten Gas gefüllten Vakuumexsikkator gebracht, evakuiert und mehrere Tage über konz. Schwefelsäure getrocknet. Man erhielt so ca. 35–42 g Mono-hydrochlorid des 1,2-Dihydro-3,4-benzocinnolins (IV), welches mit etwas Zinkstaub verunreinigt war.

1, 3-Dioxopyrazolidino[1, 2-f]benzo[c']cinnolin (V). In einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Rührer und Gaseinleitungsrohr wurden 2,8 g Natrium in 80 cm³ absolutem Alkohol gelöst. Unter mechanischem Rühren und Überleiten von trockenem, sauerstofffreiem Stickstoff gaben wir zur erkaltenen Lösung 6,7 g frisch destillierten Malonsäure-äthylester und 1,2-Dihydro-3,4-benzocinnolin (IV), dargestellt aus 10 g 3,4-Benzocinnolin (III). Langsam wurde nun die Reaktionsmischung bis zum Sieden erwärmt und anschliessend der Alkohol am absteigenden Kühler abdestilliert. Der Kolben, dessen Inhalt erstarrt war, wurde 10 Std. in einem Ölbad auf 160° erwärmt. Dabei schieden sich an den kälteren Teilen des Reaktionsgefäßes gelbe Nadeln des durch Wiederoxydation entstandenen 3,4-Benzocinnolins (III) ab. Nach dem Erkalten wurde die schwarzbraune Reaktionsmasse in ca. 1200 cm³ Wasser gelöst, die alkalische Lösung über Tierkohle filtriert und zur Entfernung des nicht umgesetzten Ausgangsproduktes ausgeäthert. Beim Ansäuren mit starker Salzsäure (1:1) unter Röhren erhielten wir das gewünschte Produkt. Zur weiteren Reinigung wurde das Rohprodukt in 2-n. Natriumhydroxydlösung gelöst, stark verdünnt und mit starker Salzsäure ausgefällt. Ausbeute 4,3 g (41% d. Th., bezogen auf Malonester; 31% bezogen auf 3,4-Benzocinnolin (III)). Zur Analyse wurde aus absolutem Alkohol umkristallisiert; weisse Nadeln vom Smp. 210–212°.



1, 3-Dioxo-2-n-butyl-pyrazolidino[1, 2-f]benzo[c']cinnolin (I). 1). Aus 1,3-Dioxopyrazolidino[1, 2-f]benzo[c']cinnolin (V). In einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Rührer und Tropftrichter wurden 0,1 g Natrium in 15 cm³ absolutem Alkohol gelöst. Nach Zugabe von 1 g 1,3-Dioxo-pyrazolidino[1, 2-f]benzo[c']cinnolin (V) erhitzten wir zum Sieden und liessen unter Röhren langsam 0,8 g n-Butyljodid zutropfen. Anschliessend wurde weitere 3 Std. zum Sieden erhitzt und über Nacht stehengelassen, wobei sich 0,3 g des Ausgangsmaterials V abschieden. Das Filtrat wurde im Vakuum nahezu zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 2-n. Natriumhydroxydlösung aufgenommen und zur Entfernung von harzigen Bestandteilen filtriert. Nach dem Ausäthern der alkalischen Lösung wurde diese mit starker Salzsäure (1:1) angesäuert, wobei 0,5 g eines Gemisches vom Smp. 120–180° erhalten wurde. Aus diesem Gemisch konnten wir nach Ausziehen mit 96-proz. Alkohol und Zusatz von Wasser zur alkoholischen Lösung die gewünschte Substanz gewinnen, während der Rückstand aus nicht umgesetztem 1,3-Dioxopyrazolidino[1, 2-f]benzo[c']cinnolin (V) bestand. Zur Analyse wurde aus 80-proz. Alkohol umkristallisiert. Gelbliche Kristalle vom Smp. 125–128°.



¹⁾ Die Smp. sind korrigiert.

2) Aus 1,2-Dihydro-3,4-benzocinnolin-hydrochlorid (IV) durch Kondensation mit *n*-Butyl-malonsäure-äthylester. Die Versuchsanordnung war dieselbe wie bei der Kondensation mit Malonsäure-äthylester: 2,8 g Natrium wurden in 75 cm³ absolutem Alkohol gelöst. Nach Zugabe von 9 g *n*-Butyl-malonsäure-äthylester und 1,2-Dihydro-3,4-benzocinnolin-hydrochlorid (IV), dargestellt aus 10 g 3,4-Benzocinnolin (III), wurde der Alkohol abdestilliert und der Kolben, dessen Inhalt erstarrt war, 10 Std. in einem Ölbad auf 170–180° erwärmt. Aufarbeitung wie bei der Darstellung von V. Ausbeute 9 g (53% bezogen auf 3,4-Benzocinnolin (III); 70% bezogen auf *n*-Butyl-malonsäure-äthylester). Zur vollständigen Reinigung wurde aus 80-proz. Alkohol umkristallisiert. Gelbliche Kristalle vom Smp. 136–138°; Misch-Smp. mit dem nach 1) erhaltenen Produkt 126–130°.

$C_{19}H_{18}O_2N_2$ Ber. C 74,49 H 5,92 N 9,15%
Gef. „ 74,49 „ 5,83 „ 9,06%

Die Analysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium der Org.-Chem. Anstalt (E. Thommen).

Zusammenfassung.

1,3-Dioxo-2-*n*-butyl-pyrazolidino[1,2-*f*]benzo[*c'*]cinnolin (I) wurde ausgehend von 1,2-Dihydro-3,4-benzocinnolin (IV) auf zwei Wegen synthetisiert.

Anstalt für anorganische Chemie
der Universität Basel.

64. Beiträge zum Problem der Ähnlichkeit bei Komplexverbindungen. II¹⁾.

Metallionen und biologische Wirkung, 31. Mitteilung²⁾

von H. Rey-Bellet und H. Erlenmeyer.

(11. II. 55.)

Die Fähigkeit von Metallionen, organische Verbindungen, die keine typische Chelatgruppierung aufweisen, auch in Lösung komplex zu binden, ist mehrfach untersucht worden³⁾.

In einer früheren Mitteilung berichteten wir über die Darstellung einer kristallisierten Verbindung I aus Nickeleyanid und β -(2-Thienyl)-äthylamin, die komplexchemisch als ähnlich mit den Verbindungen II⁴⁾ bzw. III bezeichnet werden kann.

Im folgenden berichten wir über präparative Untersuchungen, die unternommen wurden, um zu prüfen, inwieweit komplexchemisch „ähnliche“ Verbindungen mit anderen Arylalkylaminen sich herstellen lassen.

¹⁾ I: H. Erlenmeyer & H. Rey-Bellet, Helv. **37**, 234 (1954).

²⁾ 30. Mitt. A. Weiss, S. Fallab & H. Erlenmeyer, Helv. **38**, 263 (1955).

³⁾ Z. B. G. D. Halpern, Bull. Acad. Sci. URSS. **1937**, 435; Chem. Abstr. **31**, 7350 (1937).

⁴⁾ Verschiedene Analysen dieser unbeständigen Verbindung zeigten, dass sie eher der Formel II entspricht als der von K. A. Hofmann & H. Arnoldi, Ber. deutsch. chem. Ges. **39**, 339 (1906), angegebenen Formel $3 \text{Ni}(\text{CN})_2, 3 \text{NH}_3, \text{C}_4\text{H}_4\text{S}$.