

Wolfgang Moldenhauer und Helmut Simon

## Umwandlungsprodukte der Osazone der Cyclohexandionreihe

Aus dem Chemischen Institut der Fakultät für Landwirtschaft und Gartenbau, Weihenstephan, der Technischen Hochschule München

(Eingegangen am 16. August 1968)

Aus verschiedenen sich vom Cyclohexandion-(1.2) ableitenden Osazonen entstehen unter Bildungsbedingungen, insbesondere bei höherer Temperatur, entsprechend substituierte 1-Hydrazono-1.2.3.4-tetrahydro-carbazole (**2a**, **2d**) bzw. ihre Hydrolyseprodukte, die 1-Oxo-1.2.3.4-tetrahydro-carbazole (**3a**–**3d**). Bei längeren Reaktionszeiten, insbesondere in wasserfreier Essigsäure, entstehen Indolocarbazole (**4a**–**4d**).



Bei kinetischen Studien der Osazonbildung aus 2-Hydroxy-cyclohexanon-(1) oder Cyclohexandion-(1.2) mit Phenylhydrazin bzw. unsymmetrisch disubstituierten Hydrazinen in Methanol/Eisessig (1 : 1 v/v) stellten wir fest, daß die Osazon-Ausbeute bei 40° und darüber ein Maximum durchläuft (vgl. vorstehende Arbeit). Aus Cyclohexandion-(1.2)-bis-phenylhydrazon (**1a**) bildete sich in 4 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad primär 1-Phenylhydrazono-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol (**2a**) mit 70% Ausbeute. **2a** wurde bisher nur als Hydrochlorid beschrieben<sup>1)</sup>. Die Autoren erhielten es aus dem Osazon in äthanolischer Salzsäure zu maximal 75%, waren jedoch nicht in der Lage, die freie Base zu isolieren. Neben **2a** erhielten wir aus demselben Reaktionsansatz das Hydrolyseprodukt **3a** mit 9% Ausbeute. **3a** war früher bereits aus Cyclohexandion-(1.2)-monophenylhydrazon durch Erhitzen in Eisessig erhalten worden<sup>2)</sup>. Als drittes Produkt ließ sich aus **1a** nach 10stündigem Kochen in Essigsäure 5.6.11.12-Tetrahydro-indolo[2.3-*a*]carbazol (**4a**) zu 73% isolieren. Die vollaromatisierte Verbindung wurde bereits ohne Sauerstoffausschluß<sup>1)</sup> aus dem Phenylsazon bzw. aus **3a** und Phenylhydrazin<sup>3)</sup> erhalten.

Bei dem Versuch, aus 2-Hydroxy-cyclohexanon-(1) bzw. Cyclohexandion-(1.2) und disubstituierten Hydrazinen bei 75° die Osazone zu erhalten, ließen sich im Falle von *N*-Methyl-*N*-phenyl-hydrazin das 9-Methyl-carbazol **3b** und das Dimethyl-Derivat **4b** gewinnen. In siedendem Methanol/Eisessig (1 : 1 v/v) bildeten sich **3b** mit 55 und **4b** mit 38% Ausbeute. In wasserfreier Essigsäure auf dem siedenden Wasserbad jedoch entstanden 93% **4b**. Man ersieht daraus, daß das Methylphenylsazon wesentlich rascher und mit besserer Ausbeute das Indolocarbazol bildet als das Phenylsazon. Zusammen mit den in vorstehender Arbeit<sup>4)</sup> mitgeteilten Befunden läßt dies auf eine leichtere Spaltung der N–N-Bindung im intermediär gebildeten Enhydrazin schließen<sup>5)</sup>.

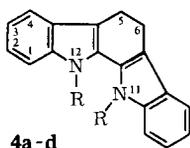
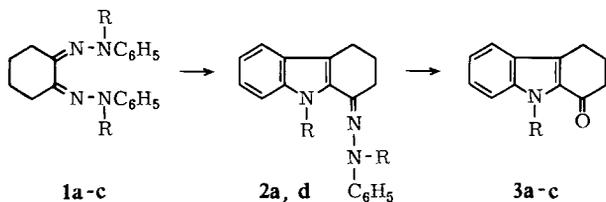
<sup>1)</sup> F. G. Mann und T. J. Willcox, J. chem. Soc. [London] 1958, 1525.

<sup>2)</sup> H. K. Sen und S. K. Ghosh, Quart. J. Indian chem. Soc. 4, 477–91 (1927), C. 1928 I, 511.

<sup>3)</sup> G. v. Bhide, N. L. Tikotkar und B. D. Tilak, Chem. and Ind. 1957, 363.

<sup>4)</sup> H. Simon und W. Moldenhauer, Chem. Ber. 102, 1191 (1969), vorstehend.

<sup>5)</sup> B. Robinson, Chem. Reviews 63, 376 (1963).



	R
<b>a</b>	H
<b>b</b>	CH <sub>3</sub>
<b>c</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<b>d</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>

Bei der Umsetzung von *N*-Phenyl-*N*-benzyl-hydrazin mit Cyclohexandion-(1.2) entstanden **3c** und **4c**. Umsetzung von Cyclohexandion-(1.2) mit *N,N*-Diphenyl-hydrazin führte zu **2d**. Dieses läßt sich ebenfalls durch Kochen in Essigsäure in **4d** umwandeln.

Mit Ausnahme von **4a** und dem nicht analysierten **4d** zeigen alle Produkte befriedigende C,H,N-Analysen. Weiterhin erfolgte die Identifizierung aufgrund der NMR-Spektren. **4c** war jedoch zu schwer löslich; sein UV-Spektrum ähnelt aber dem von **4a** und **4b**.

**4a** wurde durch Erhitzen mit Bleidioxid aromatisiert. Das UV-Spektrum des dehydrierten **4a** entsprach dem in l. c.<sup>1)</sup> angegebenen.

Bemerkenswert ist die Lage der NMR-Signale der CH<sub>2</sub>-Gruppe des Benzylrests ( $\delta = 5.8$  ppm) von **3c** und der Methylgruppe in **3b** ( $\delta = 4.05$  ppm).

Die 5.6.11.12-Tetrahydro-indolocarbazole zeichnen sich durch sehr starke Fluoreszenz aus.

Wir danken den Herren Prof. G. Kresze und F. Weygand für Elementaranalysen und NMR-Spektren, der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung. Herrn F. Wendling sei für fleißige Mitarbeit gedankt.

## Beschreibung der Versuche

Sämtliche Schmelzpunkte sind korrigiert. Die NMR-Spektren wurden, falls nicht anders vermerkt, in Deuteriochloroform gegen TMS ( $\delta = 0$  ppm) als inneren Standard mit einem Varian A-60 Spektrometer, die UV-Spektren in Methanol bzw. die der Indolocarbazole in Methylenechlorid mit dem Gerät UV 137 der Firma Perkin-Elmer vermessen. Lösungsmittel, die keine p. a.-Präparate waren, wurden über 1.5-m-Kolonnen destilliert. Soweit nicht anders vermerkt, wurden alle Operationen unter gereinigtem Stickstoff durchgeführt.

Fast alle Umwandlungen ließen sich dünnschichtchromatographisch gut verfolgen. Die meist auf 0.25 mm dicken Schichten von Kieselgel GF<sub>254</sub> getrennten Substanzen wurden im UV-Licht bei 254 m $\mu$  sichtbar gemacht.

1. *Darstellung von 1a, 1b und 1c aus 2-Chlor-cyclohexanon-(1) und dem entsprechenden Hydrazin*: 1.32 g (10 mMol) 2-Chlor-cyclohexanon-(1) und 1.0 g wasserfreies Natriumacetat

wurden mit 3,25 g (30 mMol) *Phenylhydrazin* bzw. 30 mMol *N-Methyl-N-phenyl-* oder *N-Phenyl-N-benzyl-hydrazin* in 100 ccm Methanol/Eisessig (1 : 1 v/v) 40 Min. auf 40° erwärmt. Nach Wasserzusatz bis zur beginnenden Trübung und Stehenlassen im Eisbad ließen sich 75% *Cyclohexandion-(1.2)-bis-phenylhydrazon (1a)*, 53% *Cyclohexandion-(1.2)-bis-methylphenylhydrazon (1b)* bzw. 55% *Cyclohexandion-(1.2)-bis-phenylbenzylhydrazon (1c)* isolieren. Alle Produkte wurden aus Äthanol umkrist.: **1a** Schmp. 153–154°, **1b** 97°, **1c** 133–133.5°.

UV: **1b**:  $\lambda_{\max}$  345 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.053), 304 (4.250),  $\lambda_{\min}$  324 (4.010), 277 (3.870). **1c**:  $\lambda_{\max}$  343 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.010), 303 (4.212),  $\lambda_{\min}$  332 (4.000), 277 (3.931).

Aus *2-Hydroxy-cyclohexanon-(1)* wurden **1a** und **1b** entsprechend, allerdings ohne Zusatz von Natriumacetat, und bei Reaktionszeiten von 2 Stdn. dargestellt. Ausbeuten wie vorstehend.

Wird von den entsprechenden Hydrazonen (vgl. I. c.<sup>4)</sup>) ausgegangen, so lassen sich Ausbeuten von über 90% erzielen.

2. *1-Phenylhydrazono-1.2.3.4-tetrahydro-* (**2a**) und *1-Oxo-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol* (**3a**): 2.0 g **1a** wurden in 200 ccm Methanol/Eisessig (1 : 1 v/v) 4 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Danach versetzte man mit Wasser bis zur beginnenden Trübung, beließ für 2 Stdn. bei 0°, saugte ab und wusch mit Wasser. Ausb. 1.3 g **2a** (70%). Aus Benzol/Petroläther (Aktivkohle) und Methanol/Wasser Schmp. 140° (Zers.).

$C_{18}H_{17}N_3$  (261.5) Ber. C 78.51 H 6.22 N 15.26 Gef. C 78.47 H 6.24 N 15.22

NMR: m (Quintett)  $\delta$  = 1.65–2.05 ppm (2H), t 2.05–2.4 (2H) und 2.5–2.8 (2H), m 6.8–7.6 (10.7 H).

UV:  $\lambda_{\max}$  353 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.534),  $\lambda_{\min}$  (breit) 275 (3.766).

Aus der Mutterlauge von **2a** ließ sich **3a** durch Ausäthern gewinnen. Aus Benzol/Petroläther 120 mg (9%), Schmp. 171.5° (Lit.<sup>2)</sup>: 168°.

$C_{12}H_{11}NO$  (185.2) Ber. C 77.81 H 5.99 N 7.56 Gef. C 77.82 H 6.09 N 7.62

NMR: m  $\delta$  = 2.0–2.5 ppm (2H), t 2.5–2.8 (2H) und 2.8–3.1 (2H), m 7.0–7.8 (4H), s 10.1 (0.7H).

3. *5.6.11.12-Tetrahydro-indolo[2.3-a]carbazol* (**4a**): 2.50 g **1a** wurden in 100 ccm *Essigsäure* unter Rückfluß erhitzt und die Reaktion dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach 10 Stdn. zeigte sich keine Änderung mehr. Die abgekühlte Lösung wurde mit 150 ccm Wasser versetzt. Ausb. 1.6 g (73%), Schmp. 338° (Zers.). Die Substanz verändert sich in Benzol unter Luftwirkung. Das UV-Spektrum von **4a** ist dem von **4b** sehr ähnlich.

UV:  $\lambda_{\max}$  381 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.497), 362 (4.520), 347 (4.330), 257 (4.386),  $\lambda_{\min}$  372 (4.294), 351 (4.318), 302 (breit) (3.732), 242 (4.220).

Zur vollkommenen Aromatisierung wurden 51.6 mg (0.2 mMol) **4a** mit 50 mg *Bleidiioxid* in einem evakuierten Glasrohr mit fächelnder Flamme erwärmt. In dem kalten Teil des Rohres schieden sich farblose Kristalle ab, die in Methanol ein UV-Spektrum zeigten, das mit dem in I. c.<sup>1)</sup> für *11.12-Dihydro-indolo[2.3-a]carbazol* angegebenen übereinstimmte.

4. *1-Oxo-9-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol* (**3b**) und *11.12-Dimethyl-5.6.11.12-tetrahydro-indolo[2.3-a]carbazol* (**4b**) aus *Cyclohexandion-(1.2)-methylphenylosazon* (**1b**): 1.50 g **1b** wurden in 200 ccm Methanol/Eisessig (1 : 1 v/v) 2.5 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach Versetzen mit 450 ccm Wasser Ausb. 0.51 g **4b** (38%). Aus Benzol/Petroläther Schmp. 238°.

$C_{20}H_{18}N_2$  (286.4) Ber. C 83.88 H 6.33 N 9.78 Gef. C 84.00 H 6.41 N 9.84

NMR: s  $\delta$  = 2.95 ppm (3.7 H), s 3.85 (6 H), m 7.05–7.7 (8 H).

UV:  $\lambda_{\max}$  385  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4.400$ ), 367 (4.473), 354 (Schulter) (4.328), 258 (4.334),  $\lambda_{\min}$  378 (4.301), 308 (breit) (3.852), 246 (4.250).

Aus der Mutterlauge von **4b** ließen sich 0.40 g (55%) **3b** durch weitere 500 ccm Wasser ausfällen. Schmp. aus Benzol/Petroläther 102–103° (Lit.<sup>6)</sup>: 101°).

$C_{13}H_{13}NO$  (199.3) Ber. C 78.34 H 6.57 N 7.03 Gef. C 78.41 H 6.73 N 6.99

NMR: m  $\delta = 2.0$ – $2.4$  ppm (2 H), t 2.45–2.8 (2 H) und 2.8–3.1 (2 H), s 4.05 (2.9 H), m 7.1–7.8 (4.1 H).

UV:  $\lambda_{\max}$  310  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4.301$ ), 239 (4.265),  $\lambda_{\min}$  268 (3.000).

**4b** aus **1b** in Eisessig: 2.52 g **1b** wurden 1.5 Stdn. in 100 ccm wasserfreier Essigsäure auf 100° erwärmt, sodann die erkaltete Lösung mit 150 ccm Wasser versetzt und für 15 Min. ins Eisbad gestellt. Ausb. 2.1 g (93%).

5. 1-Diphenylhydrazono-9-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol (**2d**): 224.2 mg (2.0 mMol) Cyclohexandion-(1.2) und 740 mg (4.0 mM) N,N-Diphenyl-hydrazin wurden in 12 ccm Äthanol/Eisessig (5:1 v/v) 5 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Abkühlen und Zugabe von Wasser schied sich ein dunkler Sirup ab, der nach Kochen in Äthanol mit Aktivkohle 215 mg (25%) dicke Würfel ergab. Schmp. aus Äthanol 131–133°.

$C_{30}H_{25}N_3$  (427.6) Ber. C 84.28 H 5.89 N 9.83 Gef. C 83.78 H 6.13 N 9.70

NMR: m  $\delta = 1.6$ – $2.15$  ppm (2 H), t 2.15–2.60 (2 H), t 2.6–3.0 (2 H), m 6.5–7.6 (19.1 H).

UV:  $\lambda_{\max}$  371  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4.127$ ), 301 (4.290),  $\lambda_{\min}$  330 (breit) (4.053), 273 (4.049).

11.12-Diphenyl-5.6.11.12-tetrahydro-indolo[2.3-a]carbazol (**4d**): 80 mg **2d** wurden in 10 ccm wasserfreier Essigsäure 6.5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Wasserzusatz schied sich ein zähes Öl ab, das in Benzol aufgenommen wurde. Nach Einengen und Zugabe von etwas Methanol schieden sich Nadeln ab, aus Benzol/Methanol Schmp. 241–243°.

UV:  $\lambda_{\max}$  388  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4.401$ ), 369 (4.459), 353 (4.294), 255 (4.459),  $\lambda_{\min}$  379 (4.243), 309 (breit) (4.00).

6. 1-Oxo-9-benzyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol (**3c**) und 11.12-Dibenzyl-5.6.11.12-tetrahydro-indolo[2.3-a]carbazol (**4c**): 2.24 g (20 mMol) Cyclohexandion-(1.2) und 9.40 g (40 mMol) N-Phenyl-N-benzyl-hydrazin-hydrochlorid wurden in 125 ccm Äthanol/Eisessig (4:1 v/v) 2.5 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach teilweisem Abdestillieren des Lösungsmittels kristallisierte **4c** mit etwas **3c** verunreinigt aus. Schmp. nach zweimaligem Umkristallisieren aus Toluol/Petroläther 276–277°.

$C_{32}H_{26}N_2$  (438.6) Ber. C 87.63 H 5.98 N 6.38 Gef. C 87.45 H 6.09 N 6.33

UV:  $\lambda_{\max}$  388  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4.314$ ), 370 (4.377), 264 (4.276),  $\lambda_{\min}$  382 (4.250), 318 (breit) (3.869), 251 (4.236).

Aus der eingeeengten Mutterlauge von **4c** schied sich hauptsächlich **3c** ab, aus Äthanol Schmp. 107–108°.

$C_{19}H_{17}NO$  (275.4) Ber. C 82.87 H 6.22 N 5.08 Gef. C 82.88 H 6.29 N 5.07

NMR: m  $\delta = 2.05$ – $2.40$  ppm (2 H), t 2.40–2.80 (2 H), 2.80–3.15 (2 H), s 5.83 (1.5 H), m 7.0–7.8 (9.5 H).

UV:  $\lambda_{\max}$  310  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4.279$ ), 240 (4.225),  $\lambda_{\min}$  268 (3.114), 223 (4.041).

**4c** aus **1c**: 1.07 g (2.25 mMol) **1c** wurden in 40 ccm wasserfreier Essigsäure 2.5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dabei schied sich bereits die Hälfte des Produkts ab. Nach Zugabe von 10 ccm Wasser und Abkühlen 680 mg (69%).

<sup>6)</sup> G. v. Bhide, N. L. Tikotkar und B. D. Tilak, Tetrahedron [London] **10**, 236 (1960).