

Heteropolycyclen vom Triangulen-Typ, II¹⁾

Zur Stereochemie verbrückter Triarylamine

Dieter Hellwinkel* und Michael Melan

Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg,
D-6900 Heidelberg I, Im Neuenheimer Feld 7

Eingegangen am 4. Oktober 1973

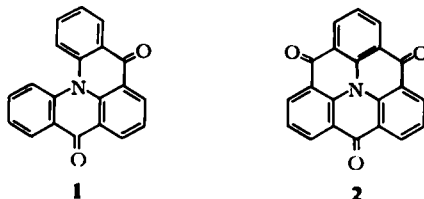
Nach Aussage der ¹H-NMR-Spektrometrie liegt 5,5,9,9-Tetramethyl-5*H*,9*H*-chino[3,2,1-*de*]-acridin (**4b**) in einer C₂-Konformation mit planarem Stickstoff vor, in der die beiden Acridan-Untereinheiten entgegengesetzt gefaltet sind. Die auch bei Temperaturen von +160°C noch nicht verbreiterten zwei Methylresonanzen beweisen eine überraschend hohe konformative Stabilität ($\Delta G^{\ddagger} > 22$ kcal/mol). Die entsprechenden NMR-Daten von 4,4,8,8,12,12-Hexamethyl-4*H*,8*H*,12*H*-benzo[1,9]chinolizino[3,4,5,6,7-*defg*]acridin (**5b**) sprechen für eine planare, oder rasch invertierende ($\Delta G^{\ddagger} < 9$ kcal/mol) flach pyramidale Struktur.

Heteropolycycles of the Triangulene Type, II¹⁾

The Stereochemistry of Bridged Triarylamines

According to ¹H-n.m.r. data, 5,5,9,9-tetramethyl-5*H*,9*H*-quino[3,2,1-*de*]acridine (**4b**) has a C₂ conformation with planar nitrogen in which the two acridane sub-entities are folded in opposite directions. The fact that the two methyl resonances do not broaden up to +160°C proves a high conformational stability ($\Delta G^{\ddagger} > 22$ kcal/mol). The corresponding n.m.r. data for 4,4,8,8,12,12-hexamethyl-4*H*,8*H*,12*H*-benzo[1,9]quinolizino[3,4,5,6,7-*defg*]acridine (**5b**) favour a planar or rapidly inverting ($\Delta G^{\ddagger} < 9$ kcal/mol) flat pyramidal structure.

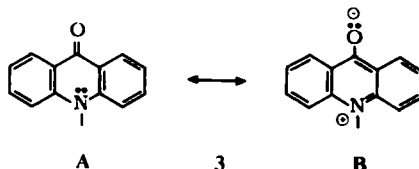
In der ersten Arbeit dieser Serie¹⁾ ist aus UV-spektrometrischen Untersuchungen abgeleitet worden, daß Benzo[1,9]chinolizino[3,4,5,6,7-*defg*]acridin-4,8,12-trion (**2**)²⁾ eben strukturiert, Chino[3,2,1-*de*]acridin-5,9-dion (**1**)²⁾ dagegen dank der starken sterischen Wechselwirkungen der Wasserstoffatome an den Positionen 1 und 13 helixartig verdrillt ist. Auch bei **1** kann natürlich die planare Bindungsanordnung um den dreifach koordinierten Stickstoff durchaus gewahrt bleiben.



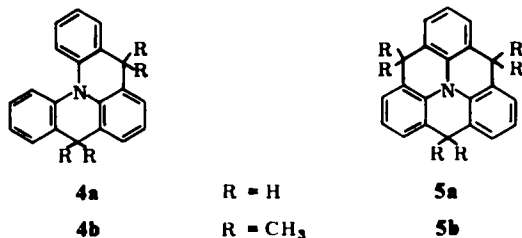
1) I. Mitteil.: D. Hellwinkel und M. Melan, Chem. Ber. 104, 1001 (1971).

2) Zur Nomenklatur: IUPAC, Nomenclature of Organic Chemistry, Sections A, B und C, Regel C-315, S. 172, Butterworths, London 1971.

Die stereochemischen Verhältnisse bei den Ketonen **1** und **2** werden also im wesentlichen von den sterischen Anforderungen der sp^2 -hybridisierten Carbonyl-Einheiten diktiert. Zusätzlich noch drängt die Beteiligung anthracen-artiger „Acridinium“-Grenzstrukturen vom Typ **3B** an den Grundzuständen derartiger Verbindungen^{3,4)} auf weitestmögliche Einebnung. Die ohnehin nicht große Tendenz des dreibindigen Stickstoffs, eine pyramidale Struktur auszubilden⁵⁾, wird deshalb wohl vollständig unterdrückt.



Somit war von besonderem Interesse, wie sich die Einführung gesättigter, sp^3 -hybridisierter Strukturelemente anstelle der Carbonyl-Funktionen auf die Stereochemie von Verbindungen des Typs **1** und **2** auswirken würde. Zur Prüfung dieser Frage sollten die entsprechenden reduzierten Derivate *5H,9H*-Chino[3,2,1-*de*]acridin (**4a**) und *4H,8H,12H*-Benzo[1,9]chinolizino[3,4,5,6,7-*defg*]acridin (**5a**) hergestellt und NMR-spektrometrisch untersucht werden.



Die Reduktion des Diketons **1** mit Lithiumaluminiumhydrid/Aluminiumchlorid in Äther/Tetrahydrofuran⁶⁾ führte in guten Ausbeuten zu gelbem **4a**, das – besonders in Lösung – sehr luftempfindlich ist. Die leichte Rückoxidierbarkeit zu **1** mit Kaliumpermanganat in wässrigem Aceton ist daher leicht verständlich. Da das Kernresonanzspektrum der sehr oxidationsempfindlichen Lösung von **4a** (CCl_4 , zwei Signale bei $\delta = 3.88$ und 3.94 ppm, die von diastereotopen⁷⁾ Methylenprotonen herrühren könnten) nicht zweifelsfrei interpretierbar war, wurden die weiteren Untersuchungen zur Stereochemie mittels des stabilen Tetramethylderivates **4b** vorgenommen.

Um jedoch zunächst einen allgemeinen Eindruck von der Stabilität reduzierter kondensierter Acridinderivate zu erhalten, reduzierte man in gleicher Weise Indolo[3,2,1-*de*]acridin-8-on (**6**)^{1,8)} zu *8H*-Indolo[3,2,1-*de*]acridin (**7**), das gegenüber

³⁾ H. Kokubun, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. Phys. Chem. **62**, 599 (1958).

⁴⁾ V. Zanker und A. Wittwer, Z. Phys. Chem. (Frankfurt) **24**, 183 (1960).

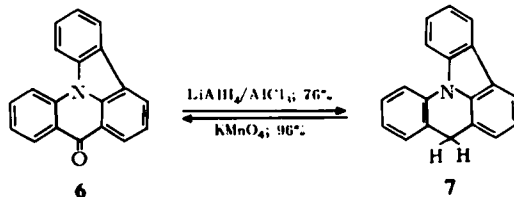
⁵⁾ A. Rauk, L. C. Allen und K. Mislow, Angew. Chem. **82**, 453 (1970); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **9**, 400 (1970); J. M. Lehn, Fortschr. Chem. Forsch. **15**, 311 (1971); J. B. Lambert, Top. Stereochem. **6**, 19 (1971), Edit. N. L. Allinger und E. L. Eliel, Interscience.

⁶⁾ R. F. Nystrom und C. R. A. Berger, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 2896 (1958).

⁷⁾ K. Mislow und M. Raban, Top. Stereochem. **1**, 1 (1967).

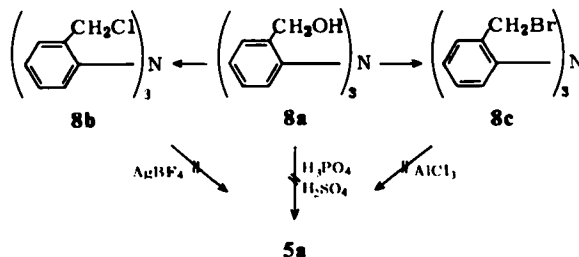
⁸⁾ H. Gilman, C. G. Stuckwisch und A. R. Kendall, J. Amer. Chem. Soc. **63**, 1758 (1941); A. Eckert, F. Seidel und G. Endler, J. Prakt. Chem. **104**, 85 (1922).

Luftsauerstoff wesentlich stabiler als **5a** ist. Im Protonenresonanzspektrum beobachtet man auch bei -50°C nur ein Signal für die Methylenprotonen, woraus keine verbindlichen Aussagen zur Stereochemie von **7** abgeleitet werden können. Sowohl eine planare Struktur als auch eine schnell invertierende pyramidale (schüsselförmige) Konformation sind mit diesem Befund vereinbar.



Verschiedene Versuche, das sehr schwer lösliche Triketon **2** zum Tris-methylen-Derivat **5a** zu reduzieren, so mit Natrium in Butanol, mit Hydrazinhydrat und Alkali in Triäthylenglycol und mit Lithiumaluminiumhydrid in Dioxan, schlugen fehl. In allen Fällen erhielt man tief gefärbte Reaktionsgemische, aus denen außer wechselnden Mengen an unverändertem Ausgangsprodukt keine definierten Substanzen isolierbar waren.

Daraufhin bemühte man sich, **5a** durch Cyclisierung geeigneter 2,2',2''-Nitrilotribenzyl-Derivate **8**¹⁾ herzustellen. Aber auch diese Experimente brachten nicht das gewünschte Resultat. Man erhielt wieder dunkelgefärbte, komponentenreiche Produktgemische, die keinerlei Hinweise auf das eventuelle Vorliegen der Verbindung **5a** gaben.



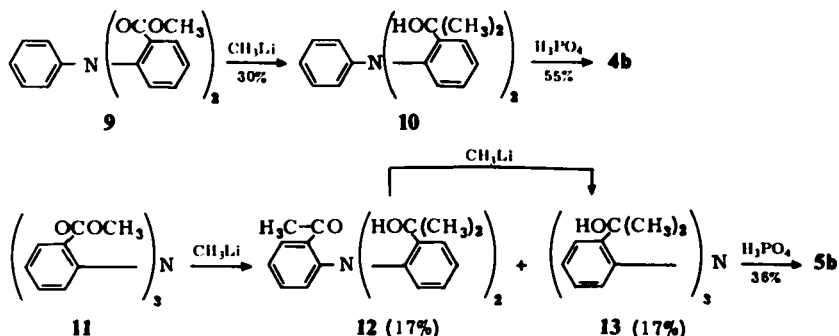
Beim Versuch 2,2',2''-Nitrilotribenzylalkohol (**8a**) unter sehr schonenden Bedingungen mit Salzsäure in Äthanol bzw. mit Phosphorsäure in Eisessig zu cyclisieren, erhielt man in guten bis sehr guten Ausbeuten den entsprechenden Tris-äthyl-äther bzw. das Tris-acetat⁹⁾.

Die Stabilität hydrierter Acridin-Derivate nimmt also in der Reihenfolge 10-Phenyl-acridin¹⁰⁾, **7**, **4a** ab; die Bildungstendenz des Endgliedes **5a** ist so gering, daß es selbst unter schonendsten Reaktionsbedingungen nicht dargestellt werden konnte.

Für die beabsichtigten stereochemischen Untersuchungen war man jedoch nicht unbedingt auf die sehr oxidationsempfindlichen Methylenderivate **4a** und **5a** angewiesen, da die den $-\text{CH}_2-$ -Einheiten zugeordnete Funktion einer NMR-Sonde durchaus auch von anderen Gruppen wahrgenommen werden konnte. Unter diesen Voraussetzungen erwies es sich als besonders günstig, die methylierten Derivate **4b** und **5b** zu verwenden, die auf folgende Weise aus *N*-Phenyl-2,2'-iminodibenzoesäure-dimethylester (**9**)¹⁾ und 2,2',2''-Nitrilotribenzoesäure-trimethylester (**11**)¹⁾ synthetisiert wurden.

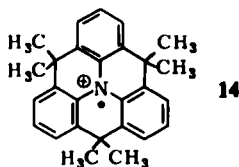
⁹⁾ D. Hellwinkel, M. Melan und C. R. Degel, *Tetrahedron* **29**, 1895 (1973).

¹⁰⁾ F. Ullmann und R. Maag, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **40**, 2515 (1907).



Wegen der starken sterischen Abschirmungen der funktionellen Gruppen in den Ausgangsmaterialien **9** und **11** verlaufen die Reaktionen mit Methyllithium nur in mäßigen bis schlechten Ausbeuten; bei dem Tris-Ester **11** ist diese sterische Belastung so groß, daß neben dem gewünschten Produkt **13** auch das Zwischenprodukt 2-Acetyl-2',2''-bis(1-hydroxy-1-methyläthyl)triphenylamin (**12**) isolierbar wird¹¹⁾.

Cyclisierung mit Phosphorsäure¹²⁾ liefert die gut kristallisierenden Heteropolycyclen **4b** und **5b**, die unzersetzt schmelzen und an der Luft völlig beständig sind. Das Hexamethylderivat **5b** gibt in konz. Schwefelsäure eine tief-blauviolette Lösung, die ein schlecht aufgelöstes Elektronenspinresonanz-Spektrum zeigt, das wohl dem Aminium-Radikal-Kation **14** zukommt¹³⁾. Dieses Phänomen wird gegenwärtig näher untersucht.



Die UV-Spektren von **4b** und **5b** in Chloroform zeigen wie die entsprechenden Spektren von Triphenylamin¹⁴⁾ und 10-Phenylacridan¹⁵⁾ ein breites Maximum um 290–300 nm ($\log \epsilon$ 4.4). Die für 10-Phenylacridan beobachtbare langwellige Schulter bei ca. 355 nm ($\log \epsilon$ 1.89) ist jedoch für **4b** stärker ausgeprägt und nach ca. 370 nm ($\log \epsilon$ 1.76) verschoben und bei dem voll cyclisierten Derivat **5b** in zwei separate Banden bei 371 nm ($\log \epsilon$ 2.02) und 388 nm ($\log \epsilon$ 2.08) aufgespalten. Dieses spektroskopische Verhalten kann als Indiz für die zunehmende Einebnung der Resonanzsysteme in der oben gegebenen Reihenfolge gewertet werden¹⁵⁾.

11) Über die interessante dynamische Stereochemie dieser Verbindung wird an anderer Stelle berichtet. Vgl. auch I. c. 9).

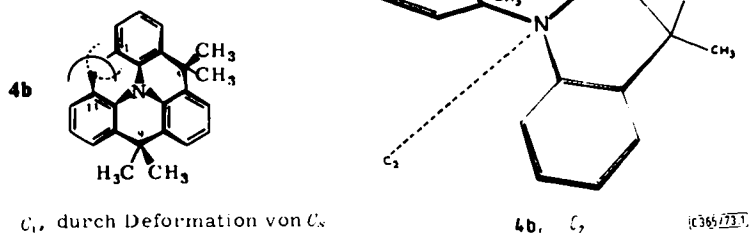
12) Eine ähnliche Cyclisierung scheint auch bei der Synthese von 9,9-Dimethylacridan aus Diphenylamin und Aceton eine Rolle zu spielen, bei der 2-(1-Hydroxy-1-methyläthyl)-diphenylamin als Zwischenstufe postuliert wird. I. A. Selby in R. M. Acheson, *Acridines*, Vol. IX, Second Edition, in der Serie: *The Chemistry of heterocyclic Compounds*, S. 451, Interscience Publishers, New York 1973.

13) Zu ESR-Untersuchungen an Triarylaminiumsalzen vgl. R. I. Walter, *J. Amer. Chem. Soc.* **88**, 1923 (1966); H. van Willigen, ebenda **89**, 2229 (1967).

14) Vgl. H. H. Jaffé, *J. Chem. Phys.* **22**, 1430 (1954).

15) Vgl. V. Zanker, E. Erhardt, F. Mader und J. Thies, *Z. Phys. Chem. (Frankfurt)* **48**, 179 (1966).

Verbindlichere Aussagen zur Stereochemie der Derivate **4b** und **5b** waren von der Protonenresonanz-Spektrometrie zu erwarten. Überraschenderweise zeigte das Tetramethylderivat **4b** in verschiedenen Lösungsmitteln (Schwefelkohlenstoff, Schwefelkohlenstoff/Pyridin, Methylenechlorid, $[D_8]$ Toluol, Brombenzol, *o*-Dichlorbenzol) zwei scharfe, bis zu 0.7 ppm getrennte Methyl-Signale, die *keinerlei* Temperaturabhängigkeit erkennen ließen. Tieftemperaturmessungen bei 60 MHz und -50°C , ja selbst bei 100 MHz und -100°C führten zu keiner weiteren Aufspaltung der Methyl-Resonanzen. Viel bedeutsamer war aber der Befund, daß diese Signale sogar bei $+160^\circ\text{C}$ noch keinerlei Hinweise auf baldige Koaleszenz gaben! Daraus folgt: **4b** muß über einen weiten Temperaturbereich (zumindest im Zeitmittel) C_2 - oder C_2 -Symmetrie aufweisen, da nur dann das Auftreten von zwei *und nur zwei* (diastereotopen⁷⁾) Methylsorten gerechtfertigt ist. Wie man sich an Hand von Draht- und Kalottenmodellen leicht überzeugen kann, kämen sich in der C_2 -Konformation mit pyramidalem Stickstoff und gleichsinnig gefalteten¹⁶⁾ Acridan-Untereinheiten die beiden Positionen 1 und 13 so nahe, daß keine spannungsfreie Anordnung der dort befindlichen Wasserstoffatome möglich wäre. Die daraus folgende Deformation des Moleküls würde die Symmetrie nach C_1 reduzieren und müßte somit eine weitere Verdopplung der Methylsignale zur Folge haben



Daß dies selbst bei tiefen Temperaturen nicht beobachtbar ist, könnte dann auf zufälligen Isochronien beruhen, oder darauf, daß entweder die Stickstoffinversion oder das Aneinandervorbeiklappen der Positionen 1 und 13 bezüglich des NMR-Zeitmaßes zu rasch erfolgt.

Geht man hingegen von einem Modell mit planarem Stickstoff¹⁷⁾ aus, so läßt sich ein weitgehend spannungsfreies Molekül der Symmetrie C_2 aufbauen, in dem die

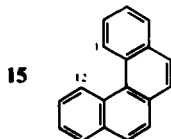
¹⁶⁾ D. h. die Öffnungen der Dihydropyridin-Boote weisen in die gleiche Richtung.

¹⁷⁾ Über die Strukturen von Triphenylaminen sind nur spärliche Daten bekannt. Es gibt allerdings Hinweise, daß einfache Triphenylamin-Derivate einen planaren Stickstoff enthalten¹⁸⁾. Wir haben kürzlich indirekte Anhaltspunkte dafür gefunden, daß mehrfach *ortho*-substituierte Triphenylamine pyramidale, propellerartig verdrehte Grundzustände aufweisen⁹⁾. Angesichts der im allgemeinen nur geringe Energien erfordernden Inversion des dreifach koordinierten Stickstoffs⁵⁾ ist es leicht einzusehen, daß die Stereochemie derartiger Verbindungen ohnehin weitgehend von den sterischen und elektronischen Anforderungen der Liganden bestimmt wird.

¹⁸⁾ G. R. Freeman, H. A. Levy und G. M. Brown, Acta Crystallogr. **25A**, Suppl. 145 (1969). Vgl. aber Y. Sasaki, K. Kimura und M. Kubo, J. Chem. Phys. **31**, 477 (1959); C. W. N. Comper und A. P. Thurston, J. Chem. Soc. (London) **B** 1971, 422.

beiden Acridan-Untereinheiten entgegengesetzt gefaltet sind¹⁹⁾. Eine Röntgenstrukturanalyse hat inzwischen diese Strukturvorstellungen bewiesen²⁰⁾. Danach liegt der Stickstoff nur unwesentlich ($\approx 0.03 \text{ \AA}$) außerhalb der durch die drei Verknüpfungspositionen mit den Phenylresten gebildeten Ebene mit CNC-Bindungswinkeln von $117-124^\circ$. Die kritischen Positionen 1 und 13 sind etwa so weit voneinander entfernt (3.15 \AA), wie man es an Hand der Modelle erwarten würde. Obwohl damit die Kristallstruktur des Tetramethylderivates **4b** zweifelsfrei geklärt ist, bedarf seine überraschende konformative Stabilität in Lösung noch einiger Erläuterungen.

Aus der nahezu unveränderten Schärfe der beiden Methylresonanzen von **4b** bis zu Temperaturen von $+160^\circ\text{C}$ kann abgeschätzt werden, daß für eine Racemisierung der chiralen Struktur C_2 weit mehr als 22 kcal/mol notwendig sind! Dies bleibt zunächst schwer verständlich, da bekannt ist, daß im Prinzip vergleichbare, ebenfalls chirale²¹⁾ Benzo[*c*]phenanthren(Tetrahelicen)-Derivate **15** wesentlich kleinere Racemisierungsbarrieren aufweisen²²⁾. Eine eingehendere Beleuchtung der strukturellen Eigenheiten von **4b** erlaubt es jedoch, Argumente zugunsten einer gegenüber Tetrahelicen (**15**) erhöhten konformativen Stabilität zu finden.



Dabei hat man zunächst zu berücksichtigen, daß **15** dank seines aromatischen Gerüsts einem inhärenten Zwang zur Einebnung unterliegt²²⁾, der bei **4b**, dessen verdrillte Konformation C_2 weitgehend spannungsfrei ist, fehlt. Ganz im Gegenteil werden sich die in **4b** vorhandenen gesättigten Zentren der Positionen 5 und 9 einer Einebnung – die mit Valenzwinkeln um 120° verbunden ist – widersetzen. Weiterhin kommen sich in den für die Racemisierung von **4b** bzw. **15** notwendigen mehr oder weniger planaren Übergangszuständen die Wasserstoffatome der Positionen 1 und 13 bzw. 1 und 12 so nahe, daß eine Spannungsentlastung unter anderem auch durch Auseinanderspreizen dieser Molekülregionen erfolgen muß. Eine solche Spreizung wird aber sicherlich durch eine an der Molekülrückseite (Positionen 6, 6a, 7 in **15**) ankondensierte Benzo-Einheit, wie sie in **4b** vorliegt, erschwert. Und schließlich sorgen die von den C-Atomen 5 und 9 ausgehenden reinen Einfachbindungen dafür, daß in einem potentiellen planaren Übergangszustand von **4b** im Vergleich zu **15** die kritische Molekülregion um C-1 und C-13 eher komprimiert denn gespreizt wird. Alle diese Faktoren wirken nun dahingehend zusammen, daß die chirale Konformation C_2 von **4b** weit mehr als 22 kcal/mol zu ihrer Racemisierung benötigt. Zur Bestimmung der genauen Aktivierungsparameter bleibt dann nur noch der klassische Weg über die Aufspaltung in optische Antipoden.

¹⁹⁾ D. h. die Öffnungen der Dihydropyridin-Boote weisen in entgegengesetzte Richtungen.

²⁰⁾ H. Irngartinger, Univ. Heidelberg, unveröffentlicht. Wir danken Herrn Dr. Irngartinger für die Erlaubnis zur Mitteilung der vorläufigen Resultate.

²¹⁾ F. L. Hirshfeld, S. Sandler und G. M. J. Schmidt, J. Chem. Soc. (London) **1963**, 2108; vgl. auch A. I. Kitaigorodsky und V. G. Dashevsky, Tetrahedron **24**, 5917 (1968).

²²⁾ G. Ferguson und J. M. Robertson in V. Gold, Advances in Physical Organic Chemistry, Academic Press, London, New York **1**, 203 (1963).

Die ungewöhnlich große Differenz der chemischen Verschiebungen der Methylgruppen von **4b** kann damit erklärt werden, daß in der Konformation C_2 zwei Methylgruppen mehr äquatorial, nahe den Benzolebenen angeordnet sind, während die beiden anderen Gruppen dank ihrer mehr axialen Lage in die Abschirmbereiche der Benzolkerne hineinragen.

Im krassen Gegensatz zu **4b** erhält man für das rundum cyclisierte Derivat **5b** in verschiedenen Lösungsmitteln selbst bei Temperaturen von -100°C nur ein einziges Methylsignal im Kernresonanzspektrum, dessen chemische Verschiebung fast genau in der Mitte der Signale von **4b** liegt. Wenn man wieder von zufälligen Isochronien absieht, muß man daraus schließen, daß **5b** entweder in einer planaren Konformation vorliegt oder als relativ flache Pyramide, die aber selbst bei -100°C noch rasch ($\Delta G^\ddagger < 9 \text{ kcal/mol}$) invertiert²³⁾. Zur endgültigen Klärung dieser Frage wird gegenwärtig eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt²⁰⁾.

Diese Arbeit wurde mit Mitteln des *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG*, Ludwigshafen/Rhein, unterstützt.

Den *Teroson-Werken AG*, Heidelberg, danken wir (M. Melan) für die Gewährung eines Stipendiums.

Experimenteller Teil

Für die Dünnschichtchromatographie (DC) verwendete man Kieselgel G nach Stahl. Die Substanzen wurden mit Chromschwefelsäure oder mit UV-Licht sichtbar gemacht. Für die Säulenchromatographie verwendete man neutrales Aluminiumoxid oder Kieselgel der Korngröße 0.05–0.2 mm (Verhältnis Adsorbens : Adsorbat = 100:1). Zur Reinigung empfindlicher Substanzen desaktivierte man das Kieselgel durch Zugabe von ca. 15 % Wasser.

Schmelz- und Zersetzungspunkte bis 260°C sind korrigiert und wurden im Schmelzpunktsapparat nach Dr. Tottoli, oberhalb von 260°C im Aluminiumblock, ermittelt. Die IR-Spektren wurden nach der KBr-Methode mit den Perkin-Elmer-Modellen 21, 221 und 621 aufgenommen. Die UV-Spektren wurden mit dem Leitz-Unicam SP 800, die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mit den Geräten Varian A60 und X 100 gewonnen.

Allgemeines zur Ausführung der Stickstoff-Arylierungen wurde bereits beschrieben^{1,9)}.

5H,9H-Chino[3,2,1-de]acridin (4a): 380 mg (10 mmol) Lithiumaluminiumhydrid und 1.5 g (5 mmol) Chino[3,2,1-de]acridin-5,9-dion (**1**)¹⁾ in 20 ml Äther wurden mit 1.35 g (10 mmol) Aluminiumchlorid und 100 ml THF versetzt. Nach 2 h Rühren unter Rückfluß ließ man abkühlen, hydrolysierte durch vorsichtiges Zutropfen von 50 ml Wasser, rührte nochmals kräftig durch, dekantierte die organische Phase unter Stickstoff in einen Dreihalskolben, spülte zweimal mit etwas Äther nach und zog das Lösungsmittel i. Vak. ab: brauner, pulveriger Rückstand, der zweimal aus ausgekochtem und mit Stickstoff gespültem Äthanol (ca. 25 ml) unter Stickstoff (Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Trockenrohr, Frittenrohr mit aufgesetztem Kolben, Anschlüsse für Stickstoff und Vak.) umkristallisiert wurde: 650 mg (48%) **4a**, dunkelgelbes, feinkristallines Pulver, Zers.-P. $161-164^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$: In unter Stickstoff ausgekochtem CCl_4 , zwei verbreiterte Signale für die Methylenprotonen bei δ 3.88 und 3.94 ppm, die man als die inneren Linien eines AB-Systems auffassen könnte, dessen äußere Linien zu wenig intensiv sind, um registriert zu werden.

$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}$ (269.3) Ber. C 89.18 H 5.61 N 5.20 Gef. C 87.12 H 5.33 N 5.32

Der schlechte C-Wert spricht für das Vorliegen bereits oxidierten Anteile.

²³⁾ Vgl. hierzu auch *J. Stackhouse, R. D. Baechler* und *K. Mislow*, *Tetrahedron Lett.* 1971, 3457.

Eine Lösung von **4a** in Methylenchlorid wird beim langsamen Eindunsten an der Luft immer dunkler. Der daraus resultierende rotbraune Rückstand sintert ab 110°C unter Dunkelfärbung und ist bei 165°C noch nicht ganz geschmolzen. An der Luft abgefülltes und im schwachen Vak. getrocknetes **4a** schmilzt nur noch zwischen 156 und 161°C unter Zersetzung.

Rückoxidation zum Diketon 1: Zur schwach siedenden Lösung von 270 mg (1 mmol) **4a** in 50 ml Aceton/Wasser (4:1) gab man während 15 min portionsweise 640 mg (4 mmol) Kaliumpermanganat. Nach Filtrieren und Waschen mit Chloroform dampfte man die organische Phase ein: 208 mg (70%) **1**. Aus Aceton Schmp. 252–256°C (Mischprobe, DC-Vergleich, Laufmittel Chloroform/Essigester 9:1).

8H-Indolo[3,2,1-de]acridin (7): Zu 760 mg (20 mmol) Lithiumalanat in ca. 10 ml Äther tropfte man unter Rühren 2.7 g (20 mmol) Aluminiumchlorid in 40 ml Äther und danach eine Suspension von 5.4 g (20 mmol) Indolo[3,2,1-de]acridin-8-on (**6**)^{1,8)} in 100 ml THF unter mäßigem Sieden. Anschließend rührte man noch 2 h bei Raumtemp., hydrolysierte durch vorsichtiges Zutropfen von Wasser und löste den Aluminiumhydroxid-Niederschlag mit verd. Salzsäure auf. Nach Phasentrennung, Ausäthern und Trocknen über Natriumsulfat zog man die organischen Lösungsmittel ab und kristallisierte den schmutziggelben Rückstand aus 30 ml Cyclohexan um, wobei man heiß von schwarzgrünen Flocken abfiltrierte: harte, gelbe Kruste von rosettenförmigen Kristallen an **7**, Schmp. 89–91°C. Zweimal aus Äthanol: 3.9 g (76%) hellgelbe, verfilzte Nadelchen, Schmp. 92.5–93.5°C.

¹H-NMR (CCl₄): Methylenprotonen bei δ 4.15 ppm; (Pyridin/CS₂ 2:3) bei –50°C keine Aufspaltung!

C₁₉H₁₃N (255.3) Ber. C 89.38 H 5.13 N 5.49 Gef. C 89.36 H 5.32 N 5.65

Die gelblichen Kristalle von 8H-Indolo[3,2,1-de]acridin (**7**) verfärben sich an der Luft oberflächlich langsam dunkelgrün. Die dunklen Oxidationsprodukte sind jedoch unlöslich in heißem Äthanol oder Cyclohexan, so daß **7** wieder sehr leicht von ihnen befreit werden kann. Rückoxidation zu **6**: KMnO₄/Aceton, 96% Ausb.

Reduktionsversuche an Benzo[1,9]chinolizino[3,4,5,6,7-defg]acridin-4,8,12-trion (2): Die bei den folgenden Reduktionsversuchen auftretenden dunklen, unlöslichen Reaktionsprodukte wurden außer durch DC-Vergleich (Laufmittel Chloroform) wie folgt als verunreinigtes Triketon **2** identifiziert: man legte eine Probe des Reaktionsproduktes und daneben eine Probe reinen Triketons **2** auf eine Heizplatte und heizte diese auf. Dadurch wurden zunächst die schwarzen Verunreinigungen „abgeraucht“, und die Probe wurde dunkelgelb. Nach einer bestimmten Zeit begannen dann *beide* Proben *gleichzeitig* sich unter Braunfärbung zu zersetzen, wobei an ihren Oberflächen feine, hellgelbe Nadelchen auftraten, die kurz darauf als hellgelber Dampf absublimierten („Heizplattentest“).

Mit Natrium in Butanol: Zur siedenden Suspension von 1.6 g (5 mmol) **2** in 140 ml Butanol gab man während 2 h 5 g Natrium in kleinen Anteilen, wobei eine schwarze Suspension entstand. Nach Erkalten fügte man 5 ml Wasser zu und destillierte das Butanol i. Vak. ab. Der schwarzgraue Rückstand wurde zur Entfernung von Natriumhydroxid in Wasser suspendiert. Dann saugte man ab, wusch mit Wasser neutral und trocknete. Nach Auskochen mit Benzol: schwarzer Rückstand von verunreinigtem **2** (DC-Vergleich und Heizplattentest).

Aus dem braunen Benzol-Extrakt konnte nach Abziehen des Lösungsmittels nur eine braune, nicht kristallisierbare Schmiere gewonnen werden.

Nach Huang-Minlon²⁴⁾: Bei der Umsetzung von 1.65 g (5 mmol) Triketon **2** nach der üblichen Huang-Minlon-Methode²⁴⁾ erhielt man eine blauschwarze Lösung mit schwarzem Niederschlag, der nach Absaugen als Triketon **2** (DC-Vergleich, Heizplattentest) identifiziert wurde: 410 mg (25%).

²⁴⁾ Z. B. Organikum, 2. Aufl., S. 401, VEB-Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1963.

Das blauschwarze Filtrat wurde portionsweise mit 400 ml Äther ausgeschüttelt. Aus der gelben Ätherphase konnte jedoch nach Trocknen über Calciumchlorid und Abziehen des Lösungsmittels nur ein rötliches, nicht kristallisierbares Öl (375 mg) gewonnen werden.

Mit Lithiumalanat in Dioxan: Zu 1.6 g (5 mmol) Triketon 2 und 195 mg (5 mmol) Lithiumalanat gab man 100 ml Dioxan, wobei keine Erwärmung zu beobachten war. Anschließend kochte man unter Rühren 20 h unter Rückfluß, wobei eine tiefbraune Suspension entstand. Hydrolyse mit verd. Salzsäure ergab einen schwarzen, unlöslichen Niederschlag, der abgesaugt und durch Heizplattentest, DC- und IR-Vergleich als Triketon 2 identifiziert wurde: 220 mg (14%).

Aus der organischen Phase des Filtrats konnten 1.2 g einer braunen, pulvrigen Substanz gewonnen werden, die sich ab 250°C langsam unter Schwarzfärbung zersetzte. Laut DC (Laufmittel Benzol) lagen hier mindestens vier Substanzen vor, von denen die mit dem größten R_F -Wert sich auf Kieselgel zersetzte (rotbraune Spur!).

Aus diesem Substanzgemisch konnten weder durch Umkristallisation noch durch Extrahieren am Soxhlet mit diversen Solventien einheitliche, kristalline Verbindungen gewonnen werden.

Cyclisierungsversuche mit 2,2',2''-Nitrilotribenzyl-Derivaten

Tris(2-(brommethyl)phenyl)amin (2,2',2''-Nitrilotribenzylbromid, 8c) und Aluminiumchlorid: Zur Suspension von 400 mg (3 mmol) Aluminiumchlorid in 15 ml Schwefelkohlenstoff tropfte man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 525 mg (1 mmol) 8c⁹⁾ im gleichen Solvens. Auf Zugabe der ersten Tropfen entstand sogleich ein rotbrauner Farbton; nach Beendigung des Zutropfens hatte sich eine rotbraune Schmiere abgesetzt. Man rührte noch 1/2 h bei Raumtemp., hydrolysierte unter kräftigem Rühren mit verd. Salzsäure und trennte die Schwefelkohlenstoff-Phase ab, wobei eine dunkelbraune Schmiere hinterblieb, die nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte und sich in organischen Solventien nur mäßig löste (am besten in Chloroform). Im DC mit Petroläther (40–60°C)/Benzol (1:1), einem Laufmittelgemisch, in dem die gesuchte Trismethylen-Verbindung 5a bereits einen beachtlichen R_F -Wert zeigen müßte, fand man nur einen braunen Startfleck.

Tris(2-(chlormethyl)phenyl)amin (2,2',2''-Nitrilotribenzylchlorid, 8b) und Silbertetrafluoroborat: Zur Suspension von 2.4 g (12 mmol) Silbertetrafluoroborat in 120 ml absol. Äther und 1 ml Pyridin tropfte man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 1.55 g (4 mmol) der Chlorverbindung 8b⁹⁾ in 20 ml absol. Äther und kochte 1 h unter Rückfluß. Danach wurde vom Unlöslichen abgesaugt und das Filtrat zur Trockne eingedampft: bräunliche Schmiere, die beim Trocknen i. Vak. zu einer harten Kruste erstarrte. Man pulverisierte und extrahierte im Soxhlet mit Petroläther (60–70°C). Aus dem Extrakt ließen sich nur Spuren eines farblosen Öls isolieren.

Der Extraktionsrückstand löste sich zwar in fast allen organischen Solventien, doch konnte beim Einengen kein kristallines Produkt erhalten werden. Es wurden beim Anreiben unter Zusatz einiger ml Methanol stets weiße, flockige Niederschläge erhalten, die keine scharfen Schmelzpunkte, sondern „Erweichungsbereiche“ mit Temperaturintervallen bis zu 100°C zeigten, je nach Lösungsmittel, aus dem sie mit Methanol ausgefällt worden waren.

2,2',2''-Nitrilotribenzylalkohol (8a) und Schwefelsäure: Zu 1.5 ml konz. Schwefelsäure und 10 ml absol. THF tropfte man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 1.7 g (5 mmol) des Alkohols 8a⁹⁾ in 10 ml THF langsam zu. Anschließend rührte man noch etwa 3 h bei ca. 35°C, goß dann auf 200 ml Wasser, ätherte die Mischung mehrfach aus, trocknete über Natriumsulfat und zog das Lösungsmittel ab: bräunlicher, schmieriger Rückstand, der beim Trocknen i. Vak. zu einer harten Kruste erstarrte. Diese fing bei 130°C

langsam zu sintern an, war jedoch bei 180°C noch nicht geschmolzen. Laut DC (Laufmittel Chloroform): komponentenreiches Substanzgemisch, aus dem kein kristallines Produkt erhältlich war.

8a und Phosphorsäure: 1.7 g (5 mmol) des Alkohols **8a** wurden unter Stickstoff mit 50 ml 85proz. Phosphorsäure $\frac{1}{2}$ h bei Raumtemp. gerührt, wobei eine graue Emulsion entstand, die anschließend auf ca. 250 ml Wasser gegossen wurde. Man schüttelte mit 25 ml Schwefelkohlenstoff aus, trocknete unter Stickstoff über Natriumsulfat und entnahm dann eine Probe von 0.5 ml, von der unverzüglich ein Protonenresonanzspektrum aufgenommen wurde. Vom Rest zog man das Lösungsmittel ab, wobei man eine bräunliche Schmiere erhielt, die beim Trocknen i. Vak. zu einer harten Kruste erstarrte. DC (Laufmittel Petroläther (40–60°C)/Benzol 1:1): komponentenreiches Gemisch.

¹H-NMR: viele kleine, unscharfe Signale.

5,5,9,9-Tetramethyl-5H,9H-chino[3,2,1-de]acridin (4b)

2,2'-Bis(1-hydroxy-1-methyläthyl)triphenylamin (10): Zu 7.25 g (20 mmol) *N*-Phenyl-2,2'-iminodibenzoesäure-dimethylester (**9**)¹⁾, in 20 ml Äther suspendiert, tropfte man so langsam 100 mmol Methyllithium in Äther, daß die Mischung nur leicht siedete. Man kochte noch 20 h, tropfte ca. 20 ml Wasser unter Eiskühlung zu, trennte die Ätherphase samt dem darin schwimmenden Niederschlag ab und schüttelte die wäbr. Phase zweimal mit Chloroform aus. Die vereinigten Chloroform- und Ätherphasen trocknete man (Natriumsulfat) und zog das Lösungsmittel ab. Aus Cyclohexan: gelbes Produkt, Schmp. 145–165°C; aus jeweils 20 bis 25 ml Äthanol: 2.15 g (30%) farblose Kristalle von **10**, Schmp. 183–184°C.

C₂₄H₂₇NO₂ (361.5) Ber. C 79.74 H 7.53 N 3.87 Gef. C 79.47 H 7.62 N 3.91

Aus den vereinigten Mutterlaugen fiel beim starken Einengen ein dunkelgelber Niederschlag aus, der abgesaugt und mit mehreren kleinen Portionen Äther hellgelb gewaschen wurde: Schmp. 135–150°C, laut DC (Laufmittel Chloroform/Essigester 3:1) neben **10** noch zwei weitere Komponenten enthaltend.

Cyclisierung von 10 zu 4b: 1.8 g (5 mmol) **10** und 30 ml 85proz. Phosphorsäure wurden unter Feuchtigkeitsausschluß ca. $\frac{1}{2}$ h bei Raumtemp. lebhaft gerührt, wobei die groben Kristalle der Ausgangsverbindung **10** verschwanden und eine milchig trübe, schwach rosa gefärbte Emulsion mit bläulicher Opaleszenz entstand. Man hydrolysierte mit 200 ml Wasser, saugte den schwach rosa gefärbten Niederschlag ab, wusch ihn mit Wasser neutral und trocknete ihn. Aus Äthanol/Aceton (1:1): 900 mg (55%) der Tetramethyl-Verbindung **4b**, kleine, farblose Nadeln, Schmp. 195–196°C.

¹H-NMR-60-MHz (CCl₄): CH₃ δ 1.15 und 1.8 ppm. (Pyridin/CS₂ 2:3, [D₈]Toluol und Methylenchlorid, ≈ –50°C): jeweils zwei scharfe Singulets bei δ 1.1 und 1.8, 1.14 und 1.69, 1.18 und 1.96. (Brombenzol, +100°C): zwei scharfe Singulets der Methylprotonen bei δ 0.99 und 1.60. Keine Koaleszenz oder Verbreiterung bis zu –150°C. (*o*-Dichlorbenzol): δ 0.99, 1.67. Keine Verbreiterung bei +160°C.

¹H-NMR-100-MHz (CS₂): δ 1.18 und 1.88 ppm. Keine weiteren Aufspaltungen bis zu –100°C.

C₂₄H₂₃N (325.4) Ber. C 88.57 H 7.12 N 4.30 Gef. C 88.57 H 7.22 N 4.27

4,4,8,12,12-Hexamethyl-4H,8H,12H-benzo[1,9]chinolizino[3,4,5,6,7-defg]acridin (5b)

2,2',2''-Tris(1-hydroxy-1-methyläthyl)triphenylamin (13): Zur Suspension von 8.4 g (20 mmol) 2,2',2''-Nitrilotribenzoesäure-trimethylester (**11**)¹⁾ in 30 ml Äther tropfte man unter Rühren 160 mmol Methyllithium in Äther so, daß die Mischung nur schwach siedete. Nach 24stdg. Kochen fügte man nochmals 40 mmol Methyllithium zu und kochte weitere

24 h. Man arbeitete wie für **10** beschrieben auf und erhielt ein gelbbraunes, schmieriges Reaktionsprodukt. Laut DC (Laufmittel Chloroform/Essigester 3:1): Gemisch aus sieben Substanzen; zur Trennung nahm man mit 150 ml siedendem Äthanol auf, engte auf 50 ml ein und ließ mehrere Stunden auskristallisieren. Die dunkelgelbe Kristallkruste wurde abgesaugt, fein verrieben und mit 2×10 ml Äther hellgelb gewaschen: 5.6 g (66%) Rohprodukt, Schmp. 155–180°C; braune Mutterlauge. Zweimal aus Äthanol: Heiß lösen in ca. 150 ml, dann Einengen auf ca. 60 ml, jedesmal mehrere Stunden kristallisieren lassen und mit Äther nachwaschen: 2.1 g (25%) **13**, Schmp. 222–226°C (Sintern ab ca. 205°C).

Nach zwei weiteren Umkristallisationen aus möglichst wenig Äthanol erhielt man kleine farblose Kriställchen (1.45 g, 17%), Schmp. 229–230.5°C (Sintern ab 220°). Das DC zeigte noch Spuren einer weiteren Substanz.

$C_{27}H_{33}NO_3$ (419.5) Ber. C 77.29 H 7.93 N 3.33 Gef. C 77.30 H 7.83 N 3.39

Aus den äthanolischen Mutterlauen aller Kristallisationen von **13** verblieb ein brauner, schmieriger Rückstand, der aus 40 ml Essigester umkristallisiert wurde, wobei man mindestens 6 h lang auskristallisieren ließ: 2.1 g (26%) 2-Acetyl-2',2''-bis(1-hydroxy-1-methyläthyl)-triphenylamin (**12**), grobe, gelbe Kristalle, Schmp. 162–167°C. Noch zweimal aus Essigester: 1.35 g (17%) hellgelbe Acetyl-Verbindung **12**, Schmp. 172.5–173.5°C. — IR: CO 1670 cm^{-1} .

$C_{26}H_{29}NO_3$ (403.5) Ber. C 77.39 H 7.24 N 3.47 Gef. C 77.37 H 7.20 N 3.53

Anmerkung: Aus 10 mmol der Acetyl-Verbindung **12** und 25 mmol äther. Methyllithium-Lösung erhielt man nach 48stdg. Reaktion und Aufarbeitung wie beschrieben 2.2 mmol (22%) des Alkohols **13** vom Schmp. 226–229°C.

Bei der Darstellung von **13** erwiesen sich nur Ansätze bis zu 20 mmol als gut reproduzierbar. Mit zunehmender Größe der Ansätze sank die Ausbeute an **13** stark ab, bei gleichzeitig steigendem experimentellem Aufwand zu seiner Isolierung. Bereits bei einem Ansatz von 50 mmol konnte **13** nicht mehr abgetrennt werden.

Cyclisierung von 13 zu 5b: 2.1 g (5 mmol) **13** wurden in 50 ml 85proz. Phosphorsäure ca. $\frac{1}{2}$ h bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt, wobei eine rötliche, milchig trübe Emulsion entstand. Als die Kristalle der Ausgangsverbindung **13** verschwunden waren, goß man auf 300 ml Wasser, wobei sich eine orange gefärbte Lösung bildete, aus der sich ein teils schmieriges, teils flockiges, graues Produkt abschied.

Mehrfaches Ausäthern hinterließ eine orange gefärbte, wäbr. Phase. Der aus der Ätherphase nach Trocknen gewonnene, etwas schmierige Rückstand wurde mit Methylenchlorid an 20 g neutralem Aluminiumoxid adsorbiert und über weiteres neutrales Aluminiumoxid durch eine kleine Säule (Länge 40 cm, \varnothing 3 cm) mit Petroläther (40–60°C)/Benzol (3:1) erschöpfend chromatographiert; farbloser, teils kristalliner, teils schmieriger Rückstand, aus Äthanol: 900 mg (50%) Hexamethyl-Verbindung **5b**, Schmp. 172–176°C. Nochmals aus 30 ml Petroläther (60–70°C): 650 mg (36%) analysenreines **5b**, farblose, silbrig schimmernde Schuppen, Schmp. 177–178°C.

IR: 1,2,3-Trisubstitutionsbande bei 795 cm^{-1} .

1H -NMR-60-MHz (CS_2): CH_3 δ 1.56. Aromaten, AB_2 -System mit δ_A 6.94, δ_B 7.19 ppm, J_{AB} 7.5 Hz. ($CDCl_3/CD_3OD$ 1:1, –50°C): ein Methylprotonensignal bei δ 1.67. (Pyridin/ CS_2 2:3, –66°C): ein Methylprotonensignal bei δ 1.54.

1H -NMR-100-MHz (CS_2): Ein Methylprotonensignal, δ 1.56 ppm, das bis –100°C nicht aufgespalten wird.

$C_{27}H_{27}N$ (365.5) Ber. C 88.72 H 7.45 N 3.83 Gef. C 88.60 H 7.43 N 3.81