

Untersuchungen zur Chemie von Isoindolen und Isoindoleninen, XXXIV¹⁾

2-*tert*-Butyl-2*H*-isoindol – Substitutionsreaktionen mit Elektrophilen

Richard P. Kreher* und Götz Use

Lehrstuhl für Organische Chemie II, Fachbereich Chemie, Universität Dortmund,
Postfach 500500, D-4600 Dortmund 50

Eingegangen am 17. August 1988

Keywords: Isoindoles / Substitution with electrophiles

Das thermisch bemerkenswert stabile *o*-chinoide Hetaren **2** reagiert mit Elektrophilen in α -Stellung zum Heteroatom und ist protonierbar und alkylierbar. Bei Reaktionen mit Arendiazonium-tetrafluoroboraten entstehen die Substitutionsprodukte **10**.

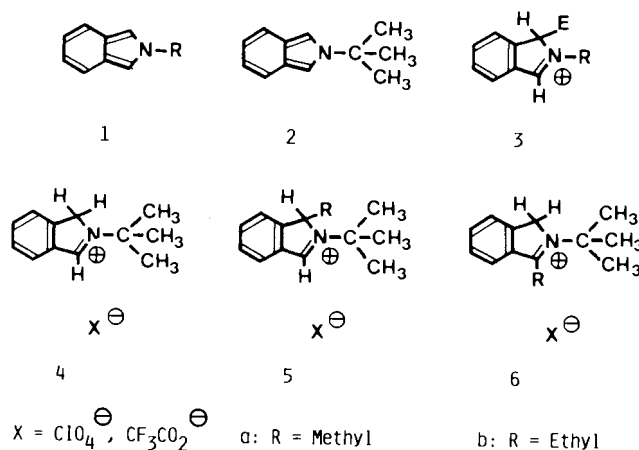
Studies on the Chemistry of Isoindoles and Isoindolenines, XXXIV¹⁾. – 2-*tert*-Butyl-2*H*-isoindole – Substitution Reactions with Electrophiles

The thermally remarkable stable *o*-quinonoid hetarene **2** reacts with electrophiles in α -position to the heteroatom and can be protonated and alkylated. The reactions with arenediazonium tetrafluoroborates lead to the formation of the substitution products **10**.

2-*tert*-Butyl-2*H*-isoindol (**2**) – ein thermisch stabiles und chemisch reaktives Hetaren mit 10 π -Elektronen – ist nach dem *N*-Oxid-Verfahren²⁾ aus einfachen Grundchemikalien rationell zugänglich. Die *tert*-Butyl-Gruppe am Heteroatom legt die *o*-chinoide Struktur fest und schirmt die reaktiven 1,3-Stellungen ab. Die Alkylgruppe verhindert einerseits Polymerisationsreaktionen^{3,4)}, und ermöglicht andererseits Substitutionsreaktionen⁵⁾ mit Elektrophilen in Nachbarsstellung zum Heteroatom sowie Cycloadditionsreaktionen⁶⁾ mit Dienophilen in 1,3-Stellung.

1,3,4,7-Tetramethyl-2*H*-isoindol ist mit Trifluoressigsäure reversibel protonierbar^{11a)}; 4,7-Dimethyl- bzw. 4,5,6,7-Tetramethyl-2*H*-isoindol polymerisieren dagegen unter dem Einfluß von Säuren^{11b)}. Ein stabiles Salz des 3-Methyl-1*H*-isoindols wurde von Lund und Jensen¹²⁾ bei der elektrochemischen Reduktion von 1-Methylphthalazin charakterisiert. Durch die Methylgruppe wird anscheinend das heterocyclische Iminium-Salz induktiv stabilisiert.

Mit dem von uns hergestellten 2*H*-Isoindol²⁾ **2** kann man Reaktionen untersuchen, die für das *o*-chinoide 10 π -System typisch sind, sich aber mit dem instabilen Grundkörper **1** (R = H) nicht verwirklichen lassen⁷⁾. 2-Methyl-2*H*-isoindol (**1**, R = CH₃)⁸⁾ polymerisiert gleichfalls unter dem Einfluß von verdünnten Säuren⁹⁾; die Protonierung mit konz. Schwefelsäure zu 1*H*-Isoindolium-Ionen **3** (R = CH₃, E = H) ist spektroskopisch nachweisbar. Bei Umsetzungen mit Elektrophilen erhielten Wittig et al.⁸⁾ keine definierten Substitutionsprodukte. Substitutionsreaktionen von unsymmetrisch und mehrfach substituierten Isoindolen sind bekannt¹⁰⁾.



Reaktionen mit Protonensäuren

Die reversible Protonierung von 2*H*-Isoindolen (**1**) ist ein wichtiges experimentelles Kriterium für die Realisierung elektrophiler Substitutionsreaktionen. Falls die 1*H*-Isoindolium-Ionen **3** keine irreversiblen Folgereaktionen (Polymerisation) eingehen, ist die Isolierung von Substitutionsprodukten chancenreich.

2-*tert*-Butyl-2*H*-isoindol (**2**) bildet mit Trifluoressigsäure bemerkenswert stabile 1*H*-Isoindolium-Ionen **4**; nach dem ¹H-NMR-Spektrum erfolgt die Protonierung ausschließlich in 1-Stellung. Die sterische Abschirmung der *tert*-Butyl-Gruppe reicht aus, um Folgereaktionen des heterocyclischen Kations **4** mit dem neutralen 2*H*-Isoindol **2** zu blockieren.

Das 1*H*-Isoindolium-perchlorat **4** (X = ClO₄) kann praktisch quantitativ isoliert werden, wenn man **2** in methanolischer Lösung mit 70proz. Perchlorsäure versetzt. Das farblose kristalline Salz ist bei Raumtemperatur stabil und lagerfähig und wurde analytisch und spektroskopisch vollständig charakterisiert; mit 2 N NaOH wird das neutrale 2*H*-Isoindol **2** zurückgebildet. Das 1*H*-Isoindolium-perchlorat **4** (X = ClO₄) geht in [D]Trifluoressigsäure praktisch keinen H/D-Austausch in 1,3-Stellung ein und unterscheidet sich in dieser Hinsicht von dem Salz des 2-*tert*-Butyl-5-nitro-2*H*-isoindols⁶⁾. Mit katalytischen Säuremen-

Hydrazonogruppe verläuft einheitlich und ohne nucleophile Konkurrenzreaktion. Die Azoverbindungen **10d–f** ($\text{Ar} = \text{R}'\text{C}_6\text{H}_4$, $\text{R}' = \text{Chlor}$, Ethoxycarbonyl und Nitro) lassen sich in kristalliner Form isolieren; dagegen fallen **10a–c** ($\text{Ar} = \text{R}'\text{C}_6\text{H}_4$, $\text{R}' = \text{Wasserstoff}$, Methyl, Methoxy) als orangefarbene Farblacke an, die nicht analysenrein isolierbar sind. Die kinetische Stabilität der 1-(Arylazo)-2H-isoindole **10** gegenüber Sauerstoff ist äußerst verschieden. **10f** mit $\text{R}' = \text{NO}_2$ kann praktisch unbegrenzt gelagert werden, während sich **10d** und **10e** innerhalb von Tagen zersetzen. Die nicht kristallisierbaren Verbindungen **10a–c** müssen unter Inertgas gehandhabt werden.

Die kristallisierbaren Isoindole **10d–f** wurden analytisch und spektroskopisch vollständig charakterisiert; **10a–c** lassen sich $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch einwandfrei nachweisen, wenn man die Tetrafluorborate **9a–c** unmittelbar im NMR-Röhrchen mit 2 N NaOH behandelt.

Das 9H-Singulett der *tert*-Butyl-Gruppe ($\delta = 1.75–1.97$) wird durch Substituenten des Arylrestes nur unwesentlich beeinflusst. Das $^1\text{H-NMR}$ -Signal für 3-H ist in der Regel nicht einwandfrei lokalisierbar. 7-H wird als isoliertes Dublett ($\delta = 8.40–8.75$) registriert; die Aufspaltung ($J = 8$ Hz) resultiert aus der Kopplung mit dem vicinalen 6-H, während *meta*- und *para*-Kopplung sowie Long-range-Kopplung mit 3-H die Feinaufspaltung verursachen. Substituenten des Arylrestes vergrößern die Tieffeldverschiebung für 7-H in *peri*-Stellung. Der Anisotropieeffekt der Azogruppe¹⁸⁾ erklärt die Entschirmung des *peri*-ständigen 7-H. Ein vergleichbarer Anisotropieeffekt ist für 5-H von Indolizinen mit einer Amidin-Gruppierung in 3-Position¹⁹⁾ bekannt; einen ähnlichen Effekt beobachtet man für 8-H des 2-Phenyl-1-(phenylazo)naphthalins²⁰⁾. Substituenten R' in 4-Position der Arylazogruppe beeinflussen die UV-Absorptionsmaxima ($\lambda = 482$ nm) erheblich (vgl. Tab. 2). Acceptor-Substituenten verursachen eine bathochrome Verschiebung; während Lösungen von **10c** ($\text{R}' = \text{CH}_3\text{O}$) gelborange sind, liefert **10f** ($\text{R}' = \text{NO}_2$) violette Lösungen.

Das substituierte 2H-Isoindol **10d** ($\text{R}' = \text{Cl}$) reagiert mit 4-Nitrobenzoldiazonium-tetrafluorborat (**7f**) übersichtlich.

Tab. 2. Spektroskopische Daten der 1-(Arylazo)-2-*tert*-butyl-2H-isoindole **10**

	Ausb. [%]	$^1\text{H-NMR}$		$\text{C}(\text{CH}_3)_3$ [ppm]	UV λ_{max} (lg ϵ)
		3-H [ppm]	7-H [ppm]		
<u>10a</u>	*)	--	8.40 ^{a)}	1.78	--
<u>10b</u>	*)	--	8.61 ^{a)}	1.80	--
<u>10c</u>	*)	--	8.40 ^{a)}	1.78	--
<u>10d</u>	86	--	8.58 ^{b)}	1.87	482 (4.54)
<u>10e</u>	88	--	8.71 ^{b)}	1.88	492 (4.59)
<u>10f</u>	89	--	8.73 ^{b)}	1.94	540 (4.63)

Lösungsmittel: ^{a)} CCl_4 ; ^{b)} CDCl_3 . — *) Die Bildung aus dem entsprechenden 1H-Isoindolium-Salz **9** erfolgt ohne Nebenprodukte.

Durch *ipso*-Substitution^{21,22)} wird das 1H-Isoindolium-Salz **9f** ($\text{R}' = \text{NO}_2$, Ausb. 39%) gebildet; es wurde durch spektroskopischen Vergleich mit authentischem Material identifiziert. Zweifache Substitution zu einem 1,3-Bis(arylazo)-2H-isoindol ist experimentell nicht nachweisbar; die Reaktionslösung ist nach DC komplex. Die Arylazogruppe kann demnach als Abgangsgruppe fungieren und durch Reagenzien mit größerer Elektrophilie verdrängt werden; dieses Phänomen ist auch von substituierten Indolen^{22b)} bekannt.

Die Substitutionsreaktion mit Arendiazonium-tetrafluoroboraten eröffnet einen einfachen Zugang zu 2H-Isoindolen mit Substituenten in Nachbarstellung zum Heteroatom. 2-Alkyl-2H-isoindole (**1**) mit $\text{R} = \text{Neopentyl}$, Benzyl oder Adamantyl reagieren gleichfalls mit 4-Nitrobenzoldiazonium-tetrafluorborat²³⁾. Die S_{E} -Reaktion kann im Fall des unsymmetrischen 2-*tert*-Butyl-2H-benz[e]isoindols²³⁾ zum experimentellen Nachweis der unterschiedlichen Reaktivitäten der 1,3-Positionen genutzt werden.

Die untersuchten Reaktionen mit Elektrophilen sind für das *o*-chinoide 10π -System typisch, dürften aber mit dem kinetisch instabilen Grundkörper **1** ($\text{R} = \text{H}$) nicht möglich sein. Nach diesen erfolgreichen Studien sind elektrophile Substitutionsreaktionen von substituierten 2H-Isoindolen von der Balance zwischen Stabilität und Reaktivität des kationischen σ -Komplexes abhängig.

Reaktionen von mono- und bicyclischen Hetarenen^{15,16,24–26)} mit Arendiazonium-Salzen sind offensichtlich vom heterocyclischen π -System abhängig und beanspruchen sowohl mechanistisches Interesse als auch präparative Beachtung.

Diese Untersuchungen wurden vom Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

Experimenteller Teil

Die Arbeiten wurden unter Stickstoff und Ausschluß von Feuchtigkeit ausgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel waren getrocknet und mit Inertgas gesättigt.

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Büchi SMP-20 und Kofler-Heiztisch-Mikroskop (Metallblock). — $^1\text{H-NMR}$ (TMS interner Standard): Varian A 60 A (60 MHz) und Varian XL 100 (100 MHz). — $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: Varian XL 100 (100 MHz). — IR (KBr-Preßlinge): Modell 125 und 325 (Perkin-Elmer). — UV-VIS: Modell DK-2 A (Beckman) und UV 5240. — MS: Atlas MAT CH 4 und Varian MAT 311 A.

Die Analysen-Proben wurden 24 h bei Raumtemp./ $5 \cdot 10^{-3}$ Torr über P_2O_5 getrocknet. Elementaranalysen: Technische Hochschule Darmstadt (Mikroanalytisches Laboratorium). Analytische DC: Fertigplatten (Al_2O_3 , F 254/Merck AG).

2-*tert*-Butyl-2H-isoindol (**2**) wird aus 2-*tert*-Butyl-2H-isoindolin-N-oxid-monohydrat (Schmp. $> 80^\circ\text{C}$) durch Umsetzung mit Acetanhydrid/Triethylamin in Chloroform (90 min/ $5–10^\circ\text{C}$ und 6 h/Raumtemp.) hergestellt^{26,2d)}; Ausb. 90%, Sdp. $97–98^\circ\text{C}/11$ Torr.

Umsetzung mit Perchlorsäure

2-*tert*-Butyl-1H-isoindolium-perchlorat (**4**, $\text{X} = \text{ClO}_4$): 0.52 g (3.00 mmol) **2** werden in 20 ml Methanol mit 3 ml 70proz. Perchlorsäure versetzt. Nach 16 h bei -35°C saugt man den kristallinen Nieder-

schlag ab, wäscht mit Ether nach und trocknet i. Vak. über P_2O_5 ; Ausb. 0.81 g (99%), farblose Kristalle mit Schmp. 241–243°C (Zers.). — 1H -NMR (CF_3CO_2H): δ = 1.86 [s; 9H, C(CH₃)₃], 5.42 (d, J = 2 Hz; 2H, 1-H), 7.59–8.27 (m; 4H, Aromaten-H), 9.46 (t; J = 2 Hz, 1H, 3-H). — ^{13}C -NMR (CF_3CO_2D): δ = 29.98 [q; C(CH₃)₃], 60.93 (t; C-1), 65.98 [s; C(CH₃)₃], 124.87 (d), 129.53 (d), 131.99 (d), 134.41 (s), 138.24 (d), 147.64 (s), 169.38 (d; C-3). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1620 cm^{-1} , 1565, 1465, 1405, 1385, 1370, 1220, 1200, 1155, 1085, 760, 710, 620.

$C_{12}H_{16}ClNO_4$ (273.7) Ber. C 52.66 H 5.89 N 5.12
Gef. C 52.63 H 5.91 N 5.04

Umsetzungen mit Alkylierungsmitteln

2-tert-Butyl-1-(3-ethyl-1H-isoindolium-tetrafluoroborat (5b und 6b): Eine Lösung von 5.00 g (29 mmol) **2** in 20 ml wasserfreiem Dichlormethan rührt man innerhalb 10 min unter Eiskühlung in eine Lösung von 8.22 g (43.3 mmol) Triethylxonium-tetrafluoroborat²⁷⁾ in 20 ml wasserfreiem Dichlormethan ein. Nach 16 h bei Raumtemp. fügt man 2 ml Methanol zu und gibt 40 ml wasserfreien Ether zu. Der farblose kristalline Niederschlag wird abgesaugt, mit Ether gewaschen und i. Vak. über P_2O_5 getrocknet; Ausb. 8.00–8.34 g (96–100%) mit Schmp. 160°C (Zers.). Das Rohprodukt enthält nach 1H -NMR-Spektrum (1-H bzw. 3-H) 30% **5b**. — 1H -NMR (CF_3CO_2H): **5b** δ = 0.58 (t, J = 8 Hz; CH₃), 1.87 [s; 9H, C(CH₃)₃], 2.68 (dq, J = 8 und 4 Hz; 2H, CH₂), 5.75 (dt, J = 2 und 4 Hz; 1H, 1-H), 9.52 (d, J = 2 Hz; 1H, 3-H); **6b** 1.65 (t, J = 8 Hz; 3H, CH₂), 1.90 [s; 9H, C(CH₃)₃], 3.62 (q, verbreitert, J = 8 Hz; 2H, CH₂), 5.37 (s, verbreitert; 2H, 1-H) und 7.50–8.20 (m; 4H, 4- bis 7-H).

2-tert-Butyl-3-ethyl-1H-isoindolium-tetrafluoroborat (6b, X = BF₄): 0.20 g Tetrafluoroborat **5b** und **6b** versetzt man in 20 ml Dichlormethan mit 5 Tropfen Tetrafluoroborsäure-Etherkomplex und rührt langsam 15 ml Ether ein. Ausb. 0.19 g (95%) **6b** mit Zers. oberhalb 160°C. — 1H -NMR (CF_3CO_2H): δ = 1.65 (t, J = 8 Hz; 3H, CH₃), 1.90 [s; 9H, C(CH₃)₃], 3.60 (q, verbreitert, J = 8 Hz; 2H, CH₂), 5.37 (s, verbreitert; 2H, 1-H), 7.53–8.23 (m; 4H, 4,5,6,7-H). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2980 cm^{-1} , 1560, 1485, 1475, 1395, 1380, 1370, 1225, 1195, 1165, 1050, 790, 765, 745, 595. — UV (CH_3OH + 1% $HClO_4$): λ_{max} (lg ϵ) = 216 nm (3.96), 223 (3.82), 272 (4.15).

$C_{14}H_{20}BF_4N$ (289.1) Ber. C 58.16 H 6.97 N 4.84
Gef. C 57.16 H 6.89 N 4.88

Umsetzung mit Methyljodid

2-tert-Butyl-3-methyl-1H-isoindolium-iodid (6a, X = I): 2.00 g (11.5 mmol) **2** werden in 10 ml wasserfreiem Dichlormethan bei Raumtemp. mit 4.92 g (35.0 mmol) Methyljodid in 10 ml wasserfreiem Dichlormethan versetzt. Nach 14 d bei Raumtemp. wird der Niederschlag abgesaugt, mit Dichlormethan und Ether gewaschen und i. Vak. über P_2O_5 getrocknet. Ausb. 0.70 g (19%) **6a**, graue Kristalle mit Schmp. 240°C (Zers.); Konzentrieren des Filtrats i. Vak. liefert polymeren Rückstand. 0.20 g **6a** werden aus 15 ml Acetonitril umkristallisiert; Ausb. 0.13 g farblose Nadeln mit Schmp. 242°C (Zers.). — 1H -NMR (CF_3CO_2H): δ = 1.92 [s; 9H, C(CH₃)₃], 3.21 (t, J = 2.6 Hz; 3H, CH₃), 5.47 (q, J = 2.6 Hz; 2H, 1-H), 7.57–8.17 (m; 4H, Aromaten-H). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2860 cm^{-1} , 1610, 1600, 1560, 1465, 1385, 1370, 1360, 1335, 1310, 1235, 1190, 1155, 1135, 780, 725, 610, 595. — UV (CH_3OH + 0.1% CF_3CO_2H): λ_{max} (lg ϵ) = 220 nm (3.89), 222 (3.88) sh, 270 (4.15).

$C_{13}H_{18}IN$ (315.2) Ber. C 49.54 H 5.76 N 4.44
Gef. C 49.74 H 5.85 N 4.35

Umsetzungen mit Arendiazonium-tetrafluoroboraten (7)

Allgemeine Arbeitsvorschrift für Arendiazonium-tetrafluoroborate (7)^{28–30)}: 50 mmol primäres Arylamin werden in 25 ml 35proz. wäß-

riger Tetrafluoroborsäure suspendiert und mit 3.6 g (52 mmol) Natriumnitrit bei 1–5°C innerhalb 1 h versetzt. Nach Kühlung (1 h/0°C) saugt man den kristallinen Niederschlag ab, wäscht mit eiskaltem Wasser sowie Essigsäure-ethylester nach und trocknet 24 h bei Raumtemp. an der Luft.

Arendiazonium-tetrafluoroborate^{28,29)} **7**, Ar = R'C₆H₄; **7a**, R' = H, Ausb. 70%. — **7b**, R' = CH₃, Ausb. 65%. — **7c**, R' = OCH₃, Ausb. 62%. — **7d**, R' = Cl, Ausb. 58%. — **7e**, R' = CO₂C₂H₅, Ausb. 86%. — **7f**, R' = NO₂, Ausb. 84%³⁰⁾.

1-(Arylhydrazono)-2-tert-butyl-1H-isoindolium-tetrafluoroborate (9)

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Eine Suspension von 6 mmol **7** in 15 ml wasserfreiem Aceton wird unter Rühren und Stickstoff-Überleitung innerhalb 15 min mit einer Lösung von 1.00 g (5.77 mmol) **2** in 10 ml wasserfreiem Aceton versetzt. Die Lösungen färben sich, und es fallen intensiv farbige Kristalle aus. Nach 2 h Rühren bei 0°C saugt man den kristallinen Niederschlag ab, wäscht mit eiskaltem Aceton sowie mit Ether nach und trocknet i. Vak. über P_2O_5 .

2-tert-Butyl-1-(phenylhydrazono)-1H-isoindolium-tetrafluoroborate (9a): Ausb. 1.95 g (93%) mit Schmp. 199°C (Zers.). — 1H -NMR (CF_3CO_2H): δ = 7.13–8.43 (m; 9H, Aromaten-H), 10.23 (s, verbreitert; 1H, NH). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1505 cm^{-1} , 1495, 1435, 1375, 1310, 1265, 1240, 1230, 1215, 1190, 1150, 1100, 765, 755, 745, 700. — UV (CH_3OH + 1% $HClO_4$): λ_{max} (lg ϵ) = 239 nm (4.22), 258 (4.00) sh, 265 (3.97), 299 (3.52), 468 (4.15).

$C_{18}H_{20}BF_4N_3$ (365.2) Ber. C 59.20 H 5.52 N 11.51
Gef. C 59.27 H 5.47 N 11.69

2-tert-Butyl-1-(4-methylphenylhydrazono)-1H-isoindolium-tetrafluoroborate (9b): Ausb. 2.10 g (96%) mit Schmp. 199°C (Zers.). — 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): δ = 2.35 (s; 3H, CH₃), 7.26–8.16 (m; 7H, Aromaten-H), 8.73 (d, verbreitert, J = 8 Hz; 1H, 7-H), 9.83 (s, verbreitert; 1H, NH). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1515 cm^{-1} , 1505, 1445, 1315, 1275, 1100, 1080, 1030, 765, 755. — UV (CH_3OH + 1% $HClO_4$): λ_{max} (lg ϵ) = 240 nm (4.22), 263 (3.99), 272 (3.97), 311 (3.60), 481 (4.27). $C_{19}H_{22}BF_4N_3$ (379.2) Ber. C 60.18 H 5.58 N 11.08

Gef. C 60.07 H 5.93 N 10.97

2-tert-Butyl-1-(4-methoxyphenylhydrazono)-1H-isoindolium-tetrafluoroborate (9c): Ausb. 2.12 g (93%) mit Schmp. 195–196°C (Zers.). — 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): δ = 3.83 (s; 3H, OCH₃), 7.07–8.18 (m; 7H, Aromaten-H), 8.77 (s, verbreitert, J = 8 Hz; 1H, 7-H), 10.40 (s, verbreitert; 1H, NH). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1600 cm^{-1} , 1505, 1445, 1400, 1325, 1250, 1235, 1215, 1185, 1175, 1110, 1060, 1020, 1000, 830, 765, 745, 610, 540, 520, 490. — UV (CH_3OH + 1% $HClO_4$): λ_{max} (lg ϵ) = 241 nm (4.18), 274 (3.95), 316 (3.68), 504 (4.34).

$C_{19}H_{22}BF_4N_3O$ (395.2) Ber. C 57.74 H 5.61 N 10.63
Gef. C 57.75 H 5.76 N 10.56

2-tert-Butyl-1-(4-chlorphenylhydrazono)-1H-isoindolium-tetrafluoroborate (9d): Ausb. 2.17 g (94%) mit Schmp. 201–203°C (Zers.). — 1H -NMR (CF_3CO_2H): δ = 7.38–7.72 (m; 4H, Aromaten-H), 7.83–8.55 (m; 4H, Aromaten-H), 7.83–8.55 (m; 4H, 4,5,6,7-H), 10.32 (s, verbreitert; 1H, NH). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1515 cm^{-1} , 1490, 1450, 1380, 1315, 1265, 1085, 1050, 1035, 1020, 1005, 765. — UV (CH_3OH + 1% $HClO_4$): λ_{max} (lg ϵ) = 243 nm (4.37), 262 (3.99) sh, 270 (3.96) sh, 470 (4.05).

$C_{18}H_{19}BClF_4N_3$ (399.6) Ber. C 54.10 H 4.79 N 10.51
Gef. C 54.09 H 4.66 N 10.63

2-tert-Butyl-1-[4-(ethoxycarbonyl)phenylhydrazono]-1H-isoindolium-tetrafluoroborate (9e): Ausb. 2.20 g (88%) mit Schmp.

202–203°C (Zers.). — ¹H-NMR (CF₃CO₂H): δ = 1.53 (t, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 4.57 (q, *J* = 7 Hz; 2H, CH₂), 7.65–8.58 (m; 8H, Aromaten-H), 10.38 (s, verbreitert; 1H, NH). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1705 cm⁻¹, 1525, 1515, 1455, 1410, 1395, 1375, 1365, 1285, 1250, 1240, 1230, 1195, 1170, 1150, 1125, 1095, 1080, 1025, 855, 765, 755. — UV (CH₃OH + 1% HClO₄): λ_{\max} (lg ϵ) = 266 nm (4.39), 464 (3.82).

C₂₁H₂₄BF₄N₃O₂ (437.3) Ber. C 57.69 H 5.53 N 9.61
Gef. C 57.62 H 5.53 N 9.49

2-tert-Butyl-1-(4-nitrophenylhydrazono)-1H-isoindolium-tetrafluoroborat (9f): Ausb. 2.35 g (99%) mit Schmp. 212°C (Zers.). — ¹H-NMR (CF₃CO₂H): δ = 7.71–8.62 (m; 8H, Aromaten-H), 10.47 (s, verbreitert; 1H, NH). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1535 cm⁻¹, 1520, 1505, 1495, 1455, 1340 (s, NO₂), 1315, 1305, 1260 (s, NO₂), 1245, 1235, 1220, 1180, 1125, 1105, 1085, 1065, 1035, 1010, 860, 855, 775, 750. — UV (CH₃OH + 1% HClO₄): λ_{\max} (lg ϵ) = 209 nm (4.41), 233 (4.23), 264 (3.95), 272 (3.94), 325 (4.16), 458 (3.62).

C₁₈H₁₉BF₄N₄O₂ (410.2) Ber. C 52.71 H 4.67 N 13.66
Gef. C 52.59 H 4.60 N 13.88

1-(Arylazo)-2-tert-butyl-2H-isoindole (10)

Allgemeine Arbeitsvorschrift: 2.5 mmol **9** suspendiert man in ca. 150 ml peroxidfreiem Ether und rührt bei Raumtemp. unter Stickstoff-Überleitung 40 ml 2 N NaOH ein. Nach 2 h trennt man die intensiv gefärbte etherische Phase ab, trocknet mit Na₂SO₄ und arbeitet differenziert auf. **10a–c** sind nach DC einheitlich, aber nicht kristallisierbar. Zur Aufnahme der ¹H-NMR-Spektren werden die Salze **9a–c** in CCl₄ oder CDCl₃ mit 2 N NaOH und Spuren Triethylamin umgesetzt.

2-tert-Butyl-1-(phenylazo)-2H-isoindol (10a): ¹H-NMR (CCl₄): δ = 6.73–7.37 (m; 7H, Aromaten-H), 7.43–7.67 (m; 2H, Aromaten-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 31.38 [q; C(CH₃)₃], 59.84 [s; C(CH₃)₃], 118.49 (d), 120.28 (d), 121.33 (d; C-2',6'), 123.31 (d), 123.58 (d), 124.18 (s), 127.40 (d), 128.02 (s; C-4'), 128.93 (d; C-3',5'), 154.92 (s; C-1').

2-tert-Butyl-1-(4-methylphenylazo)-2H-isoindol (10b): ¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.35 (s; 3H, CH₃), 6.87–7.77 (m; 8H, Aromaten-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.27 (q; CH₃), 31.40 [q; C(CH₃)₃], 59.75 [s; C(CH₃)₃], 117.66 (d), 120.18 (d), 121.27 (d; C-2',6'), 122.17 (s), 123.27 (d), 123.43 (d), 124.10 (s), 127.68 (d), 129.61 (d; C-3',5'), 129.86 (s), 137.51 (s; C-4'), 153.00 (s; C-1').

2-tert-Butyl-1-(4-methoxyphenylazo)-2H-isoindol (10c): ¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.65 (s; 3H, OCH₃), 6.58–7.65 (m; 8H, Aromaten-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 31.38 [q; C(CH₃)₃], 55.48 (q; OCH₃), 59.63 [s; C(CH₃)₃], 114.26 (d; C-3',5'), 116.96 (d), 117.82 (s), 120.14 (d), 122.67 (d; C-2',6'), 123.20 (d), 123.29 (d), 124.00 (s), 127.35 (d), 137.53 (s), 149.33 (s; C-1'), 159.46 (s; C-4').

2-tert-Butyl-1-(4-chlorphenylazo)-2H-isoindol (10d): Nach Abdestillieren des Ethers digeriert man den öligen Rückstand mit ca. 15 ml Pentan und bewahrt 24 h bei 0–5°C auf. Der kristalline Niederschlag wird abgesaugt, mit Pentan gewaschen und i. Vak. über P₂O₅ getrocknet. Ausb. 0.67 g (86%) **10d** mit Schmp. 101–102°C, braunrote glänzende Blättchen. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.96–7.76 (m; 9H, Aromaten-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 31.41 [q; C(CH₃)₃], 59.97 [s; C(CH₃)₃], 118.69 (s), 119.41 (d), 120.44 (d), 122.38 (d; C-2',6'), 123.34 (d), 123.84 (d), 124.36 (s), 128.39 (d), 129.08 (d; C-3',5'), 132.56 (s; C-4'), 137.99 (s), 153.48 (s; C-1'). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1315 cm⁻¹, 1195, 775, 755. — UV (Dichlormethan): λ_{\max} (lg ϵ) = 264 nm (3.92), 273 (3.95), 301 (3.74), 323 (3.67) sh, 482 (4.54). — MS (70 eV/220°C): *m/z* (%) = 313, 311 (17, 52) [M⁺], 257, 255 (34, 100) [M⁺ – C₄H₈], 229, 227 (8, 24) [M⁺ – C₄H₈ –

N₂], 220 (30) [M⁺ – C₄H₈ – Cl], 192 (23), 165 (28), 116 (43), 111 (26), 90 (30), 89 (36), 57 (36) [C₄H₇⁺], 43 (23), 41 (52) [C₃H₃⁺].

C₁₈H₁₈ClN₃ (311.8) Ber. C 69.34 H 5.82 N 13.47
Gef. C 69.22 H 5.82 N 13.32

2-tert-Butyl-1-[4-(ethoxycarbonyl)phenylazo]-2H-isoindol (10e): Der Ether wird abdestilliert und der rote ölige Rückstand mit 20 ml Pentan digeriert. Nach 24 h bei 0–5°C wird der kristalline Niederschlag abgesaugt, mit Pentan gewaschen und i. Vak. über P₂O₅ getrocknet. Ausb. 0.77 g (88%) **10e** mit Schmp. 122–123°C, weinrote Blättchen. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.38 (t, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 4.38 (q, *J* = 7 Hz; 2H, CH₂), 7.03–8.27 (m; 8H, Aromaten-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 14.37 (q; CH₂CH₃), 31.35 [q; C(CH₃)₃], 60.21 [s; C(CH₃)₃], 60.79 (t; CH₂CH₃), 119.12 (s), 120.67 (d), 120.82 (d; C-2',6'), 121.35 (d), 123.53 (d), 124.21 (d), 124.55 (s), 128.19 (s; C-4'), 129.07 (d), 130.58 (d; C-3',5'), 138.68 (s), 157.94 (s; C-1'), 166.53 (s; CO). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1705 cm⁻¹, 1315, 1305, 1265, 1245, 1195, 1125, 770, 760. — UV (Dichlormethan): λ_{\max} (lg ϵ) = 260 nm (3.86) sh, 295 (3.98), 313 (3.74) sh, 325 (3.65) sh, 492 (4.59). — MS (70 eV/220°C): *m/z* (%) = 349 (49) [M⁺], 304 (2) [M⁺ – C₂H₅O], 293 (100) [M⁺ – C₄H₈], 264 (40) [M⁺ – C₄H₈ – C₂H₅], 237 (18), 220 (38) [M⁺ – C₄H₈ – CO₂C₂H₅], 191 (21), 116 (25), 89 (23), 57 (60) [C₄H₇⁺], 41 (55) [C₃H₃⁺].

C₂₁H₂₃N₃O₂ (349.4) Ber. C 72.18 H 6.63 N 12.03
Gef. C 71.91 H 6.66 N 11.88

2-tert-Butyl-1-(4-nitrophenylazo)-2H-isoindol (10f): Die etherische Phase konzentriert man auf ca. 20 ml und kühlt auf 0–5°C. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Ether gewaschen und i. Vak. über P₂O₅ getrocknet; Ausb. 0.72 g (98%) **10f** mit Schmp. 172°C, blauschwarze glänzende Kristalle. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.13–8.43 (m; 8H, Aromaten-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 31.40 [q; C(CH₃)₃], 60.62 [s; C(CH₃)₃], 120.05 (s), 121.01 (d; C-2',6'), 121.10 (d), 123.84 (d), 124.26 (d), 124.93 (d; C-3',5'), 130.13 (d), 139.66 (s), 145.32 (s; C-4'), 159.24 (s; C-1'). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3160 cm⁻¹, 1335, 1295, 1285, 1245, 1195, 1125, 1095, 850, 750. — UV (Dichlormethan): λ_{\max} (lg ϵ) = 256 nm (3.92), 319 (3.77), 530 (4.63). — MS (70 eV/300°C): *m/z* (%) = 322 (43) [M⁺], 266 (98) [M⁺ – C₄H₈], 191 (16), 145 (36), 117 (25), 116 (100), 92 (15), 89 (48), 57 (47) [C₄H₇⁺], 41 (27) [C₃H₃⁺].

C₁₈H₁₈N₄O₂ (322.5) Ber. C 67.07 H 5.63 N 17.38
Gef. C 66.85 H 5.50 N 17.15

Umsetzung von 2-tert-Butyl-1-(4-chlorphenylazo)-2H-isoindol (10d) mit 4-Nitrobenzoldiazonium-tetrafluoroborat (7f)

2-tert-Butyl-1-(4-nitrophenylhydrazono)-1H-isoindolium-tetrafluoroborat (9f): Die Lösung von 312 mg (1.00 mmol) **10d** und 237 mg (1.00 mmol) **7f** in 10 ml Aceton wird bei Raumtemp. in 10 ml Ether eingerührt und der Niederschlag abgesaugt, mit Aceton sowie mit Ether gewaschen und i. Vak. mit P₂O₅ getrocknet; Ausb. 0.16 g (39%) **9f** mit Schmp. 211–212°C (Zers.); die Identifizierung erfolgt durch spektroskopischen Vergleich mit authentischem Material.

CAS-Registry-Nummern

2: 55023-87-5 / **4**: 73286-77-8 / **5b**: 116888-02-9 / **6a**: 116888-03-0 / **6b**: 73286-79-0 / **7a**: 369-57-3 / **7b**: 459-44-9 / **7c**: 459-64-3 / **7d**: 673-41-6 / **7e**: 348-06-1 / **7f**: 456-27-9 / **9a**: 116888-05-2 / **9b**: 116888-07-4 / **9c**: 116888-09-6 / **9d**: 73286-81-4 / **9e**: 73286-83-6 / **9f**: 73286-85-8 / **10a**: 116888-10-9 / **10b**: 116888-11-0 / **10c**: 116888-12-1 / **10d**: 73286-86-9 / **10e**: 73286-88-1 / **10f**: 73286-90-5 / 4-MeC₆H₄NH₂: 106-49-0 / 4-ClC₆H₄NH₂: 106-47-8 / 4-O₂NC₆H₄NH₂: 100-01-6 / C₆H₅NH₂: 62-53-3 / 4-MeOC₆H₄NH₂: 104-94-9 / 4-C₂H₅OCC₆H₄NH₂: 94-09-7 / 2-tert-Butyl-2H-isoindolin-N-oxid: 116888-00-7

- 1) ^{1a)} XXXIII. Mitteilung: R. P. Kreher, M. R. Konrad, *Chem.-Ztg.*, im Druck. — ^{1b)} XXXI. Mitteilung: R. P. Kreher, K. J. Herd, *Chem. Ber.* **121** (1988) 1827.
- 2) ^{2a)} R. P. Kreher, U. Feldhoff, J. Seubert, D. Schmitt, *Chem.-Ztg.* **111** (1987) 155. — ^{2b)} R. P. Kreher, J. Seubert, D. Schmitt, G. Use, N. Kohl, *Chem.-Ztg.* **112** (1988) 85. — ^{2c)} R. Kreher, G. Use, *Angew. Chem.* **92** (1980) 309; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 320. — ^{2d)} L.-F. Tietze, Th. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum*, S. 293ff., G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1981.
- 3) ^{3a)} R. Bonnett, R. F. C. Brown, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 393. — ^{3b)} R. Bonnett, R. F. C. Brown, R. G. Smith, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1973**, 1432.
- 4) D. F. Veber, W. Lwowski, *J. Am. Chem. Soc.* **86** (1964) 4152.
- 5) ^{5a)} R. P. Kreher, Th. Hildebrand, *Chem. Ber.* **121** (1988) 81. — ^{5b)} R. P. Kreher, N. Kohl, *Chem.-Ztg.* **110** (1986) 299.
- 6) G. Use, R. Kreher, *Chem.-Ztg.* **106** (1982) 143.
- 7) Übersichten: ^{7a)} J. D. White, M. E. Mann, *Adv. Heterocycl. Chem.* **10** (1969) 113. — ^{7b)} R. Livingstone in *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds* (S. Coffey, Ed.), *Heterocyclic Compounds*, 2. Aufl., Bd. IVA, S. 470ff., Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, London, New York 1973. — ^{7c)} R. T. Brown, J. A. Joule, P. G. Sammes in *Comprehensive Organic Chemistry* (D. Barton, W. D. Ollis, Eds.), Bd. 4 (P. G. Sammes, Ed.), S. 477, Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt 1979. — ^{7d)} R. Bonnett, S. A. North, *Adv. Heterocycl. Chem.* **29** (1981) 341.
- 8) G. Wittig, H. Tenhaeff, W. Schoch, G. Koenig, *Liebigs Ann. Chem.* **572** (1951) 1.
- 9) W. L. F. Armarego, B. A. Milloy, S. C. Sharma, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1972**, 2485.
- 10) Substitutionsreaktionen von substituierten Isoindolen: ^{10a)} W. Theilacker, H. Kalenda, *Liebigs Ann. Chem.* **584** (1953) 87. — ^{10b)} W. Theilacker, W. Schmidt, *Liebigs Ann. Chem.* **597** (1955) 95. — ^{10c)} D. F. Veber, W. Lwowski, *J. Am. Chem. Soc.* **86** (1964) 4152. — ^{10d)} M. Winn, H. E. Zaugg, *J. Org. Chem.* **34** (1969) 249. — ^{10e)} R. I. Fryer, B. Brust, J. V. Earley, L. H. Sternbach, *J. Chem. Soc. C* **1967**, 366. — ^{10f)} R. I. Fryer, J. V. Earley, L. H. Sternbach, *J. Org. Chem.* **34** (1969) 649. — ^{10g)} F. S. Babichev, A. K. Tyltin, *Ukr. Khim. Zh.* **37** (1971) 452 [*Chem. Abstr.* **75** (1971) 63540v]. — ^{10h)} F. S. Babichev, A. K. Tyltin, *Ukr. Khim. Zh.* **36** (1970) 175 [*Chem. Abstr.* **73** (1970) 3877j]. — ¹⁰ⁱ⁾ C. K. Bradsher, C. F. Voigt, *J. Org. Chem.* **36** (1971) 1603.
- 11) ^{11a)} C. O. Bender, R. Bonnett, *J. Chem. Soc. C* **1968**, 3036. — ^{11b)} R. Kreher, K. J. Herd, *Heterocycles* **11** (1978) 409.
- 12) H. Lund, E. T. Jensen, *Acta Chem. Scand.* **24** (1970) 1867.
- 13) W. Engewald, M. Mühlstädt, C. Weiss, *Tetrahedron* **27** (1971) 4171.
- 14) Übersicht: I. Szele, H. Zollinger, *Top. Curr. Chem.* **112** (1983) 1, vgl. auch S. 17ff.
- 15) S_E -Reaktionen von Pyrrolen mit Arendiazonium-Salzen: ^{15a)} A. R. Butler, P. T. Shepherd, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1980**, 113. — ^{15b)} R. S. Alexander, A. R. Butler, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1980**, 110. — ^{15c)} A. R. Butler, P. T. Shepherd, *J. Chem. Research (S)* **1978**, 339; (*M*) **1978**, 4471. — ^{15d)} A. R. Butler, P. Pogorzelec, P. T. Shepherd, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1977**, 1452. — ^{15e)} G. A. Cordell, *J. Org. Chem.* **40** (1975) 3161; s. dort Lit.^{64,65)}. — ^{15f)} A. N. Grinev, M. V. Mezentsseva, E. F. Kuleshova, L. M. Alekseeva, *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, **1986**, 612; *Chem. Heterocycl. Compds.* **22** (1986) 499. — ^{15g)} K. Mitsumura, Y. Hashida, S. Sekiguchi, K. Matsui, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **46** (1973) 1770; vgl. Lit.^{3,4)}.
- 16) S_E -Reaktionen von Indolen und Benzindolen mit Arendiazonium-Salzen: ^{16a)} B. C. Challis, H. S. Rzepa, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1975**, 1209. — ^{16b)} G. N. Kurilo, O. N. Boyarintseva, A. N. Grinev, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **1975**, 664; *Chem. Heterocycl. Compds.* **11** (1975) 579, vgl. Lit.^{3,4)}. — ^{16c)} Sh. A. Samsoniya, D. M. Tabidze, Dzh. A. Kereselidze, N. N. Suvorov, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **1983**, 55; *Chem. Heterocycl. Compd.* **19** (1983) 49. — ^{16d)} Sh. A. Samsoniya, I. Sh. Chikvaidze, Dzh. A. Kereselidze, N. N. Suvorov, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **1982**, 1653; *Chem. Heterocycl. Compds.* **18** (1982) 1276. — ^{16e)} T. F. Spande, G. G. Glenner, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 3400. — ^{16f)} N. K. Genkina, R. M. Mirzametova, V. N. Buyanov, N. N. Suvorov, *Zh. Org. Khim.* **17** (1981) 667; *J. Org. Chem. (Russ.)* **17** (1981) 577. — ^{16g)} N. K. Genkina, V. N. Eraksina, L. B. Shagalov, N. N. Suvorov, *Zh. Org. Khim.* **15** (1979) 2530; *J. Org. Chem. (Russ.)* **15** (1979) 2288.
- 17) R. Bonnett, S. A. North, R. F. Newton, D. I. C. Scopes, *Tetrahedron* **39** (1983) 1401.
- 18) E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon, *Tabellen zur Strukturklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1976.
- 19) F. J. Swinbourne, J. H. Hunt, G. Klinkert, *Adv. Heterocycl. Chem.* **23** (1978) 130.
- 20) Sadtler Research Laboratories, Inc., Researchers, Editors and Publishers, *Nuclear Magnetic Resonance Spectra*, Bd. 19, 12498 M, Philadelphia 1972.
- 21) R. B. Moodie, K. Schofield, *Acc. Chem. Res.* **9** (1976) 287.
- 22) ^{22a)} M. Colonna, L. Greci, M. Poloni, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1981**, 628. — ^{22b)} A. H. Jackson, P. V. R. Shannon, A. C. Tinker, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 796.
- 23) N. Kohl, *Dissertation*, Universität Dortmund, 1984.
- 24) S_E -Reaktionen von Furanen mit Arendiazonium-Salzen konkurrieren mit Arylierungs- und Cycloadditionsreaktionen: M. G. Bartle, S. T. Gore, R. K. Mackie, S. Mhatre, J. M. Tedder, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1978**, 401, Literaturzitate⁴⁻⁸⁾.
- 25) S_E -Reaktionen von Thiophenen mit Arendiazonium-Salzen: ^{25a)} R. S. Alexander, A. R. Butler, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1980**, 110. — ^{25b)} M. G. Bartle, S. T. Gore, R. K. Mackie, J. M. Tedder, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1976**, 1636. — ^{25c)} S. T. Gore, R. K. Mackie, J. M. Tedder, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1976**, 1639. — ^{25d)} S. T. Gore, R. K. Mackie, J. M. Tedder, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 272.
- 26) S_E -Reaktionen von Diheteropentalenen mit Arendiazonium-Salzen sind mit Isomerisierungsreaktionen gekoppelt: ^{26a)} R. M. Christie, D. H. Reid, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1977**, 848. — ^{26b)} R. M. Christie, D. H. Reid, R. Walker, R. G. Webster, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1978**, 195. — ^{26c)} R. M. Christie, D. H. Reid, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1976**, 880.
- 27) H. Meerwein, *Org. Synth.*, Coll. Vol. **5** (1973) 1080.
- 28) A. Roe in *Organic Reactions* (Hrsg. R. Adams), Bd. 5, S. 205, John Wiley und Sons, New York 1949.
- 29) A. Roe, J. R. Graham, *J. Am. Chem. Soc.* **74** (1952) 6297.
- 30) A. M. Lukin, N. A. Bolotina, G. B. Zavarikhina, *Inst. Khim. Reaktivov Osobo Chist. Khim. Veshchestv.* **28** (1966) 198 [*Chem. Abstr.* **67** (1967) 2835h].

[230/88]