

291. Synthese von 2*H*-Isoindol-4,7-dionen durch photochemische Cycloaddition von 2,3-Diphenyl-2*H*-azirin an 1,4-Chinone

38. Mitteilung über Photoreaktionen¹⁾

von Paul Gilgen²⁾, Barry Jackson, Hans-Jürgen Hansen³⁾,
Heinz Heimgartner und Hans Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

(16. X. 74)

Summary. 2,3-Diphenyl-2*H*-azirine (**1**) reacts on irradiation with light of wavelength 290–350 nm with 1,4-benzoquinones **3–6** or with 1,4-naphthoquinones **7–9** forming the yellow to red coloured 1,3-diphenyl-2*H*-isoindole-4,7-diones **10–13** (33–43% yield) resp. 1,3-diphenyl-2*H*-benzo[*f*]isoindole-4,9-diones **14–16** (33–36% yield) (*Scheme 1*). The structures of these hitherto unknown products follow from the analytical and spectral data.

The probable formation of the isoindole-diones is depicted in *Scheme 2*. The intermediate benzonitrile-benzylide (**2**), which most certainly arises, adds onto the unsubstituted C,C-double bond of the quinones and not onto the C,O-double bonds. On exclusion of atmospheric oxygen there results from **1** and 2-methyl-1,4-benzoquinone (**4**) a product (probably **b**) which hardly absorbs in the region 350–450 nm. The latter, with the agency of atmospheric oxygen (but not **4**), is converted into 5-methyl-1,3-diphenyl-2*H*-isoindole-4,7-dione (**11**). The relative slowness of this oxidation (see *Fig. 2*) enables an almost complete photochemical transformation of the azirine **1**, which only weakly absorbs above 290 nm. Otherwise **11**, which strongly absorbs above 290 nm, would hinder the photolysis of **1**.

In Fortführung unserer Arbeiten über die 1,3-dipolaren Cycloadditionen von aus 2*H*-Azirinen des Typs **1** photochemisch erzeugten Benzonitril-methyliden des Typs **2** (*Scheme 1*), die unter anderem mit Ketonen und aktivierten Olefinen zu 5gliedrigen Heterocyclen reagieren (vgl. [2–6] und dort zitierte Literatur), interessierte deren Verhalten gegenüber 1,4-Chinonen. Es stellte sich auch die Frage, ob die Addition bevorzugt an die C,C- oder C,O-Doppelbindungen des Chinonsystems erfolgt (vgl. [7a]).

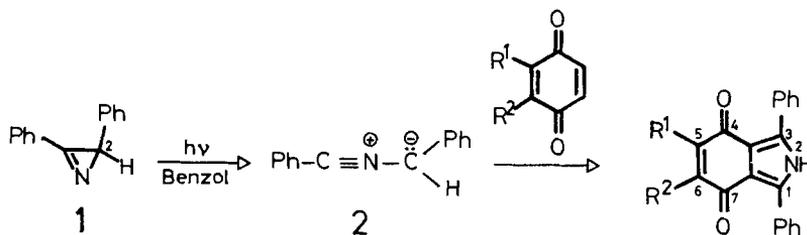
Die Resultate solcher Bestrahlungsexperimente mit 2,3-Diphenyl-2*H*-azirin (**1**) und den Benzo- und Naphthochinonen **3–9** sind in *Scheme 1* zusammengefasst. Es entstehen die gelb bis rot gefärbten, kristallinen Isoindol- bzw. Benzo[*f*]isoindol-dione **10–16** in präparativen Ausbeuten von 33–43%. So lieferte die 15stdg. Bestrahlung einer $1,79 \times 10^{-2}$ M benzolischen Lösung des Azirins **1** mit Licht der Wellenlänge 280–350 nm unter Luftzutritt bei Gegenwart eines 1,2–4,5fach molaren Überschusses von 2-Methyl-1,4-benzochinon (**4**) in 42% Ausbeute 5-Methyl-1,3-diphenyl-2*H*-isoindol-4,7-dion (**11**) als rote Plättchen vom Smp. 205–206°. Anstelle von Benzol können auch Cyclohexan, Methylenchlorid oder Acetonitril als Lösungsmittel verwendet werden. Die Strukturzuordnung für **11** basiert auf Elementaranalyse, Massenspektrum und UV-, IR.- und NMR.-Daten (vgl. Tabelle und exper. Teil). Das UV.-Spektrum der Verbindung **11** in Äthanol ist in *Fig. 1* abgebildet. In 0,05M

¹⁾ 37. Mitt. siehe [1].

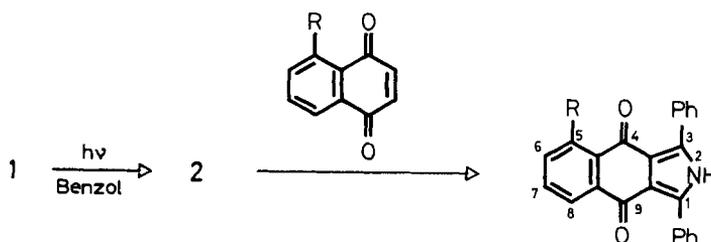
²⁾ Teil der geplanten Dissertation *P. Gilgen*, Universität Zürich.

³⁾ Neue Adresse: Institut de chimie organique de l'Université, CH-1700 Fribourg, Pérolles.

Schema 1



Eingesetztes Benzochinon	Isoindol-dion	Präp. Ausbeute (%)
3 (R ¹ = R ² = H)	10 (R ¹ = R ² = H)	43
4 (R ¹ = CH ₃ , R ² = H)	11 (R ¹ = CH ₃ , R ² = H)	42
5 (R ¹ = R ² = CH ₃)	12 (R ¹ = R ² = CH ₃)	36
6 (R ¹ = OCH ₃ , R ² = H)	13 (R ¹ = OCH ₃ , R ² = H)	33



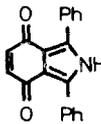
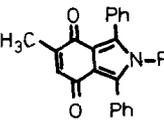
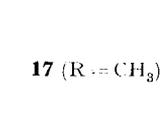
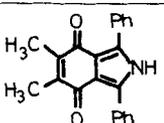
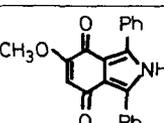
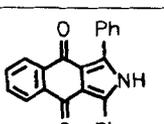
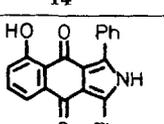
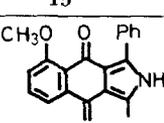
Eingesetztes Naphthochinon	Benzoisoindol-dion	Präp. Ausbeute (%)
7 (R = H)	14 (R = H)	36
8 (R = OH)	15 (R = OH)	33
9 (R = OCH ₃)	16 (R = OCH ₃)	35

äthanolischer Kalilauge erfährt das Maximum bei 448 nm erwartungsgemäss («Mero-cyanin-System») eine starke bathochrome Verschiebung um 88 nm (Violett-färbung; vgl. das ähnliche Verhalten von vinylogenen, sekundären Säureamiden ([8] und dort zitierte Literatur)). Die Lage dieses langwelligen UV.-Maximums hängt im übrigen von der Polarität des Lösungsmittels ab: Äthanol 448 nm, Acetonitril 432 nm, Benzol Doppelmaximum bei 430 und 413 nm, Cyclohexan 411 nm mit Schultern bei 430 und 398 nm⁴⁾. Im IR.-Spektrum tritt die NH-Bande bei 3350 cm⁻¹ auf und im NMR.-Spektrum⁵⁾ absorbiert das NH-Proton bei 9,38 ppm als breites s (mit D₂O austauschbar). Die C, O- und C, C-Doppelbindungen zeigen im IR. Banden bei 1650–1615 cm⁻¹. Diese Daten stimmen mit denjenigen der in der Literatur beschriebenen Dihydrobenzo[f]isoindol-dione [7] [9] (vgl. auch [10]) gut überein.

⁴⁾ Das spektrale Verhalten der Isoindol-dione soll noch näher untersucht werden.

⁵⁾ NMR.-Spektrale in Deuteriochloroform; Angabe der chemischen Verschiebungen in ppm bezogen auf internes TMS = 0; s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett und m = Multiplett; Kopplungskonstanten in Hz.

Tabelle. IR.- und UV.-Daten der Chinonaddukte

Ver- bindung	IR. (KBr.) (cm ⁻¹)	UV. λ_{\max} (log ϵ) ^{a)}		λ_{\min} (log ϵ)	
		Äthanol	Cyclohexan	Äthanol	Cyclohexan
 10	3360 (NH) 1645 (CO, C=C) 1635 1588 (Aromat) 1482	448 (3,73) 294 (4,24) 230 (4,53)		347 (3,09) 260 (3,95)	
 11 (R = H)	3350 (NH) 1650 1635 (CO, C=C) 1615 1605 (Aromat) 1485	448 (3,75) 293 (4,22) 232 (4,50) 295 (4,02) 256 (S, 4,17) 232 (4,47)	430 (S, 3,56) 411 (3,61) 396 (S, 3,60)	350 (3,13) 254 (4,04)	352 (3,41) 280 (4,01)
 17 (R = CH ₃)	1658 1650 (CO, C=C) 1620 1610 (Aromat) 1490	410 (3,68) 266 (4,27) 230 (4,50) 281 (S, 4,11) 268 (4,30) 234 (4,37)	425 (S, 3,43) 402 (S, 3,62) 387 (3,67)	327 (3,09) 248 (4,16)	331 (3,22) 247 (4,28)
 12	3250 (NH) 1645 (CO, C=C) 1622 1600 (Aromat) 1488	440 (3,74) 277 (4,26) 235 (4,50)		349 (3,26) 256 (4,15)	
 13	3260 (NH, breit) 1650 1634 (CO, C=C) 1620 1601 (Aromat) 1488	462 (3,83) 280 (4,36) 236 (4,45)		353 (3,39) 256 (4,11)	
 14	3240 (NH) 1655 (CO, C=C) 1623 1590 (Aromat) 1481	416 (3,66) 305 (3,66) 248 (4,54)		350 (3,31) 289 (3,61)	
 15	3445 (OH, NH) 3345 1664 (CO, C=C) 1630 1593 (Aromat) 1488	438 (4,10) 305 (3,93) 250 (4,69)		355 (3,59) 294 (3,91)	
 16	3180 (NH) 1655 (CO, C=C) 1620 1585 (Aromat) 1485	423 (3,96) 306 (3,90) 250 (4,67)		350 (3,68) 289 (3,84)	

^{a)} S = Schulter.

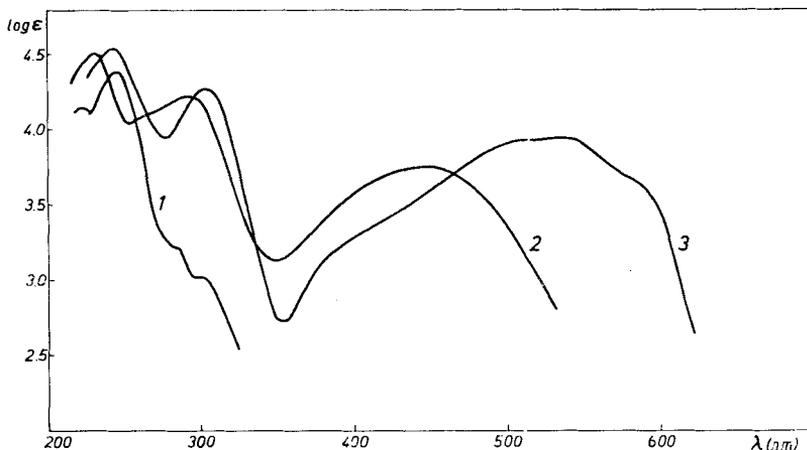


Fig. 1. UV.-Spektren von 2,3-Diphenyl-2H-azirin (**1**) und 5-Methyl-1,3-diphenyl-2H-isoindol-4,7-dion (**11**). Kurve 1: von **1** in Cyclohexan; Kurve 2: von **11** in Äthanol; Kurve 3: von **11** in 0,05M äthanolischer Kalilauge

Methylierung des Isoindol-dions **11** mit Butyllithium/Methyljodid in Tetrahydrofuran lieferte in ca. 30% Ausbeute sehr wahrscheinlich N,5-Dimethyl-1,3-diphenyl-2H-isoindol-4,7-dion (**17**), denn die IR.- und NMR.-Spektren von **11** und **17** sind einander sehr ähnlich. Im UV.-Spektrum der N-Methylverbindung in Äthanol ist die langwellige Bande gegenüber derjenigen von **11** um 38 nm hypsochrom verschoben, während in Cyclohexanlösung die hypsochrome Verschiebung 24 nm beträgt. Für die unterschiedliche Absorption von **11** und **17** können wir keine Erklärung geben⁶⁾. Auf Alkalizusatz zeigt die langwellige Bande der N-Methylverbindung **17** nur eine geringe (10 nm) bathochrome Verschiebung.

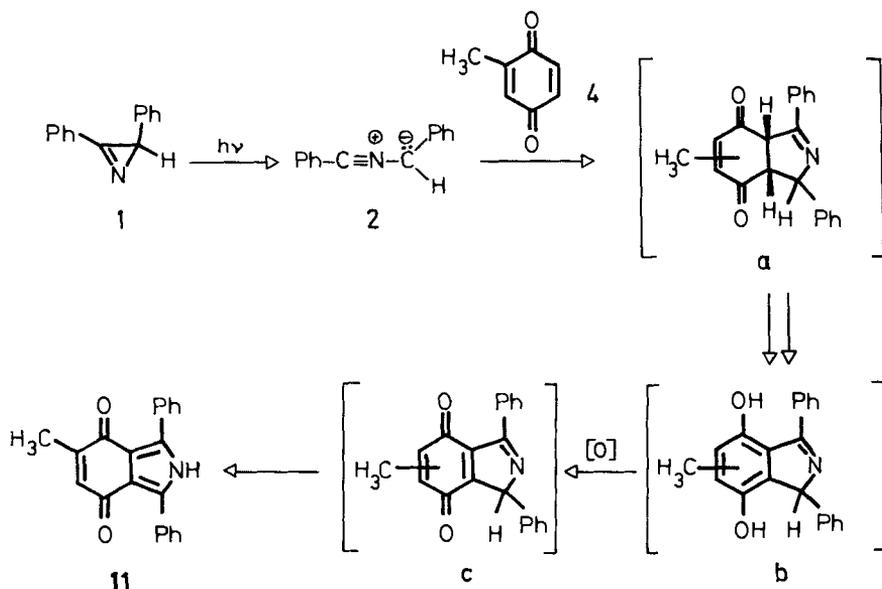
Auch die Strukturen der andern in *Schema 1* aufgeführten Isoindol-dione **10**, **12**–**16** wurden aus den spektralen Daten abgeleitet. Das Dion **14** zeigt gegenüber **11** eine hypsochrome Verschiebung des langwelligen Maximums: Das Benzo[*f*]isoindol-dion **14** ist gelb gefärbt und zeigt das langwellige Maximum bei 416 nm (λ_{\max} von **11** 448 nm).

Die Bildung der Isoindol-dione vom Typ **11** erfordert den Einsatz eines Azirins, das an C(2) ein Wasserstoffatom trägt. Bestrahlungsexperimente von 2,2-Dimethyl-3-phenyl-2H-azirin in Gegenwart von Chinonen gaben nur undefinierte Produkte, aber auch mit 2-Methyl-3-phenyl-2H-azirin erhielt man bisher keine besseren Resultate. Bestrahlungen des Azirins **1** in Gegenwart von Chinonen mit beidseitig substituierten C,C-Doppelbindungen wie 2-Methyl-1,4-naphthochinon zeitigten ebenfalls keine einheitlichen Produkte.

Der Mechanismus der Isoindoldion-Bildung ist am Beispiel des 2-Methyl-1,4-benzochinons (**4**) in *Schema 2* aufgeführt. Durch 1,3-dipolare Addition des Benzonitril-benzylids (**2**) an das Chinon entsteht zunächst das Zwischenprodukt **a**, das in

⁶⁾ Bei Isoindolen scheint N-Methylierung in der Regel eine hypsochrome Verschiebung der langwelligsten UV.-Bande zu bewirken: λ_{\max} von 1,3-Diphenylisoindol 387 nm, λ_{\max} von 2-Methyl-1,3-diphenylisoindol 371 nm (Äthanol) [11].

Schema 2



das Hydrochinon **b** übergeht. Letzteres wird durch Oxydation durch Luftsauerstoff *via c* schliesslich in **11** umgewandelt.

2,3-Diphenyl-2H-azirin (**1**) zeigt im UV.-Spektrum in Cyclohexan (Fig. 1) neben kürzerwelligen Maxima λ_{max} 304 nm ($\epsilon = 1100$), 2-Methyl-1,4-benzoquinon (**4**) λ_{max} 305 nm ($\epsilon = 700$, Cyclohexan) und Naphthoquinon λ_{max} 330 nm ($\epsilon = 2750$, Hexan [12]). 1,4-Benzochinone geben mit Benzol längerwellig absorbierende 1:1-Komplexe. So wurde für 1,4-Benzochinon in Benzol bei 305 nm ein $\epsilon = 1300$ gemessen [13]. Aus diesen Werten ergibt sich, dass selbst bei 5fachem Chinonüberschuss auch in Benzollösung noch eine direkte Azirinanregung und damit Dipolbildung möglich ist⁷⁾, insbesondere als die Quantenausbeute für die Bildung von **2** aus **1** nach *Padwa et al.* [3a, b] 0,8 beträgt. Die Bildung des Isoindol-dions **11** erfolgt wie erwähnt mit polychromatischem Licht oder mit monochromatischem Licht der Wellenlänge 285, 305 oder 335 nm.

Bei der Bestrahlung von **1** und 2-Methyl-1,4-benzoquinon (**4**) wurde gas-chromatographisch festgestellt, dass das Azirin praktisch vollständig umgesetzt wurde, obwohl das entstehende Photoprodukt im Bereich der langwelligen Azirinabsorption (304 nm) ein $\epsilon \approx 10800$ (Cyclohexan) besitzt, d. h. bei *ca.* 80% Umsetzung mehr als 95% des eingestrahlenen Lichtes aufnehmen würde⁸⁾. Es entstand auch kein 2-Methylhydrochinon. Die Ursache für den vollständigen Verbrauch des Azirins ergibt sich aus der nachfolgenden Beobachtung: Bestrahlung des Azirins **1** in Cyclohexan ($c =$

⁷⁾ Dies gilt möglicherweise nicht mehr für das 2-Methyl-3-phenyl-2H-azirin, das bei 304 nm ein $\epsilon \approx 100-150$ zeigt, und wie erwähnt nicht in Isoindol-dione umgewandelt werden kann.

⁸⁾ Die bisher erhobenen Befunde haben gezeigt, dass die photochemische Ringöffnung der 3-Phenyl-2H-azirine nicht sensibilisierbar ist [3a, b] (vgl. auch [14]).

$5,0 \times 10^{-4} \text{M}$) bei Gegenwart von 2-Methyl-1,4-benzochinon (**4**) gleicher Konzentration mit 335 nm-Licht bei weitgehendem Ausschluss von Luftsauerstoff führt zum Verschwinden der Azirinmaxima bei 285 und 305 nm unter gleichzeitiger Zunahme der Absorption $\leq 300 \text{ nm}$. Letztere ist zweifellos auf die Bildung des Hydrochinon-Zwischenproduktes **b** zurückzuführen (λ_{max} von Hydrochinon 298 nm ($\epsilon = 3480$, Tetrahydrofuran) [15]). Das für das Isoindol-dion **11** charakteristische langwellige Maximum war nach 30min. Bestrahlung nicht beobachtbar. Wurde nun die Bestrahlung unterbrochen und zur Lösung Luftsauerstoff zugelassen, so bildete sich das Isoindoldion-Maximum bei 410 nm immer stärker aus⁹⁾. Einen ganz ähnlichen Verlauf nimmt die Reaktion auch wenn Luftsauerstoff nicht ausgeschlossen wird. Nach 25min. Bestrahlung waren zwar die charakteristischen Maxima des Azirins verschwunden, aber auch hier das langwellige Maximum des Isoindol-dions **11** bei 410 nm nur schwach ausgebildet. Nach Ausschalten des Lichtes bildete sich das Maximum bei 410 nm immer stärker aus, um nach 120 Min. einen konstanten, maximalen Wert entsprechend 74% Ausbeute des Isoindol-dions **11** zu erreichen (Fig. 2).

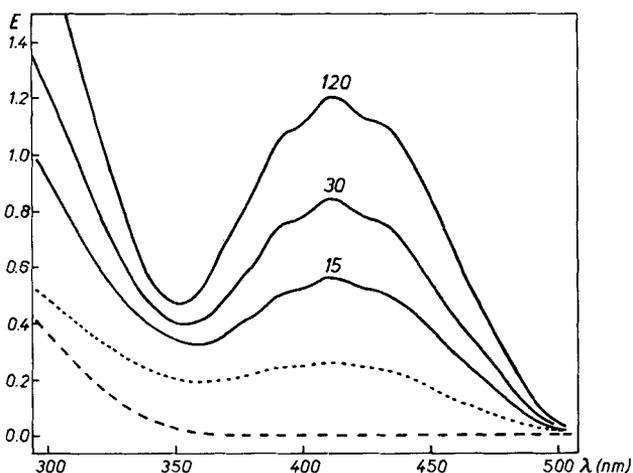


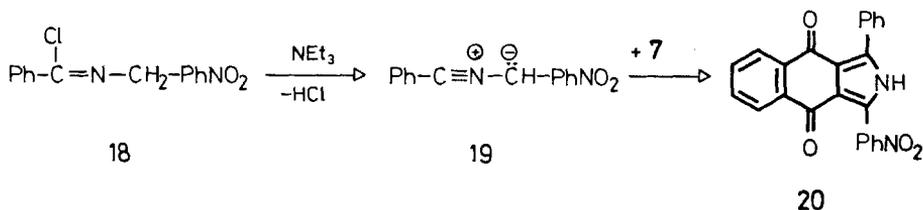
Fig. 2. Langwelliger Bereich der UV.-Spektren der nichtentgasteten Lösung von **1** ($c = 5,0 \times 10^{-4} \text{M}$) und 2-Methyl-1,4-benzochinon (**4**, $c = 5,1 \times 10^{-4} \text{M}$) in Cyclohexan vor der Bestrahlung (----), nach 25min. Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 335 nm (-----) und 15, 30 und 120 Min. nach dem Ausschalten der Lichtquelle (—)

Die photochemische Reaktion des 2,3-Diphenyl-2H-azirins (**1**) mit 2-Methyl-1,4-benzochinon zum Zwischenprodukt **a** erfolgt somit unter den angewandten Versuchsbedingungen wesentlich rascher als die oxydative Umwandlung von **b** in **12**. Dies ist die Ursache für die praktisch vollständige Umwandlungsmöglichkeit des Azirins und die Beobachtung dass Triäthylamin, ein Katalysator für die Umwandlung **a** \rightarrow **b**, die Bildungsgeschwindigkeit des Isoindol-dions **11** nicht beeinflusst. Durch diese Experimente wird auch bestätigt, dass 2-Methyl-1,4-benzochinon nicht imstande ist, das postulierte Zwischenprodukt **b** zum Chinon zu dehydrieren.

⁹⁾ Das Isoindol-dion **11** entstand dabei in schlechterer Ausbeute als in nicht entgaster Lösung.

Bei der Photoreaktion von 2,3-Diphenyl-2*H*-azirin (**1**) mit Chinonen wurden nur Additionsprodukte des Benzonitril-benzylids (**2**) an die unsubstituierte C,C-Doppelbindung und nicht die C,O-Doppelbindung der Chinone aufgefunden. In analoger Weise reagieren Chinone thermisch mit Aziden [16], Diazomethan¹⁰⁾ [17] und anderen Diazoverbindungen [17] [18] sowie Benzonitriloxid [19]. *Huisgen et al.* [7] haben schon früher die in 11% Ausbeute verlaufende Synthese von 1-(4-Nitrophenyl)-3-phenyl-2*H*-benzo[*f*]isoindol-4,9-dion (**20**) durch Reaktion des Benzonitril-4-nitrobenzylids (**19**) mit 1,4-Naphthochinon (**7**) beschrieben. Der Dipol **19** wurde durch Abspaltung von HCl aus N-(4-Nitrobenzyl)-benzimidoylchlorid (**18**) mit Triäthylamin in Äther generiert.

Schema 3



Die Photoreaktion von 2,3-Diphenyl-2*H*-azirin (**1**) mit Chinonen hat einen weiteren Zugang zu 1,3-Diphenyl-isoindol-dionen eröffnet.

Wir danken Herrn Prof. *M. Hesse* und seinen Mitarbeitern für Massenspektren und der analytischen Abteilung unter der Leitung von Herrn *H. Frohofer* für Analysen und IR.-Spektren. Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir für die Unterstützung der vorliegenden Arbeit.

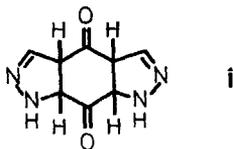
Experimenteller Teil

(unter Mitarbeit von *P. Uebelhart*)

Allgemeine Bemerkungen. – Angaben über verwendete Instrumente zur Spektren-Aufnahme, Wiedergabe der spektralen Daten sowie allgemeine Bemerkungen zu den Aufarbeitungen siehe [20]. Ausgangsmaterialien: 2,3-Diphenyl-2*H*-azirin (**1**, [21]) wurde in chromatographisch reiner Form eingesetzt. Die verwendeten Chinone wurden entweder von der *Fluka AG*, Buchs bezogen oder nach den in der Literatur beschriebenen Verfahren synthetisiert (2,3-Dimethyl-1,4-benzochinon (**5**) [22], 2-Methoxy-1,4-benzochinon (**6**) [23], Juglonmethyläther (**9**) aus Juglon (**8**) [24]).

Die präparativen Bestrahlungen wurden in halbzylindrischen Quarzgefäßen [25] mit einer Lampe vom Typ HPK 125 (*Philips*) hinter einem Pyrexfilter durchgeführt. Um längerwellige Einstrahlung zu verhindern, wurde zusätzlich eine Nickel-/Kobaltsulfat-Filterlösung (Schicht-

¹⁰⁾ Bei der Reaktion von Diazomethan mit 1,4-Benzochinon scheint das primäre Additionsprodukt **i** erhalten worden zu sein [17b]. – Die Möglichkeit, dass das Isoindol-dion **10** nochmals eine Photoreaktion mit dem Azirin **1** eingeht, erscheint wegen der Schwerlöslichkeit von **10** und dessen starker Absorption im Bereich von 300 nm sehr gering; entsprechende Versuche verliefen denn auch erfolglos.



dicke 1 cm, durchlässig im Bereich 250–350 nm) [26] verwendet. – Lösungsmittel: *Fluka puriss.* oder *Merck Uvasol*. Die monochromatischen Bestrahlungen wurden auf einem Eigenbau-Gerät durchgeführt (techn. Daten siehe [27]). Es wurde jeweils in 1 cm-Quarzküvetten bestrahlt und anhand der UV.-Spektren der Reaktionsverlauf beobachtet.

1. *1,3-Diphenyl-2H-isoindol-4,7-dion (10)*. 500 mg (2,59 mmol) **1** und 1,0 g (9,25 mmol) 1,4-Benzochinon (**3**) wurden in 200 ml Benzol während 8 Std. bestrahlt. Die Photolösung wurde eingedampft, der Rückstand in Benzol/Aceton 3:7 gelöst und über 20 g Kieselgel filtriert. Man engte erneut ein und entfernte den grössten Teil des überschüssigen **3** durch Vakuumsublimation ($80^{\circ}/10^{-2}$ Torr). Der Rückstand wurde mit heissem Benzol mehrmals ausgezogen. Man erhielt 336 mg (43%) **10** als orange Prismen vom Smp. 223–224°. – UV., IR.: s. Tab. – NMR. (60 MHz, d_6 -DMSO): 8,25–7,9 (*m*; 4 arom. H); 7,75–7,4 (*m*; 6 arom. H); 6,77 (*s*; 2 H an C(5) und C(6)). – MS.: 299 (M^+ , 100), 298 (82), 148,5 (18), 114 (22), 104 (20), 77 (15).

$C_{20}H_{13}NO_2$ (299,31) Ber. C 80,25 H 4,38 N 4,68% Gef. C 80,02 H 4,33 N 4,47%

2. *5-Methyl-1,3-diphenyl-2H-isoindol-4,7-dion (11)*. 310,6 mg (1,63 mmol) **1** wurden in benzoischer Lösung zusammen mit 880 mg (7,2 mmol) 2-Methyl-1,4-benzochinon (**4**) während 15 Std. bestrahlt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde der harzige Rückstand sublimiert ($40^{\circ}/10^{-2}$ Torr), wobei die Hauptmenge des überschüssigen **4** abgetrennt werden konnte. Die nicht sublimierbaren Anteile (bei $40^{\circ}/10^{-2}$ Torr) wurden mit Benzol/Aceton 7:3 chromatographiert. Die eine orange-rote Färbung aufweisende Hauptzone wurde eluiert. Nach Umkristallisation (Benzol/Essigester) erhielt man 210 mg (42%) **11** als rote Plättchen vom Smp. 205–206° (Zersetzung). – UV., IR.: s. Tab. – NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 9,38 (*br. s*; NH; verschwindet nach D_2O -Zugabe); 7,9–7,65 (*m*; 4 arom. H); 7,45–7,25 (*m*; 6 arom. H); 6,47 (*q*, $J = 2$ Hz; H an C(6)); 2,01 (*d*, $J = 2$ Hz; CH_3 an C(5)). – MS.: 313 (M^+ , 100), 312 (67), 155,5 (9), 114 (23), 113 (14), 104 (21), 77 (18).

$C_{21}H_{15}NO_2$ (313,34) Ber. C 80,49 H 4,83 N 4,47% Gef. C 80,21 H 5,07 N 4,33%

3. *Methylierung von 11*. 200 mg **11** wurden in 15 ml getrocknetem Tetrahydrofuran gelöst und mit ca. 1,0 ml 6proz. Butyllithium in Hexan versetzt, wobei sich das Reaktionsgemisch tief violett anfärbte. Danach wurden 300 mg Methyljodid zugegeben und 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde eingeeengt und der Rückstand mittels präp. DC. (Pentan/Aceton 4:1) aufgetrennt. Die tiefgelbe Zone (grösster Rf-Wert) wurde eluiert. Nach Umkristallisation (Äther/Methylenchlorid) wurden 60 mg (29%) *N,5-Dimethyl-1,3-diphenyl-2H-isoindol-4,7-dion (17)* erhalten, Smp. 180,3–181,4°. – UV., IR.: s. Tab. – NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 7,48 (*s*; 10 arom. H); 6,49 (*q*, $J = 1,5$ Hz; H an C(6)); 3,29 (*s*; $N-CH_3$); 2,00 (*d*, $J = 1,5$ Hz; CH_3 an C(5)). – MS.: 327 (M^+ , 100), 326 (60), 118 (18).

$C_{22}H_{17}NO_2$ (327,36) Ber. C 80,71 H 5,23 N 4,28% Gef. C 80,80 H 5,27 N 4,08%

4. *5,6-Dimethyl-1,3-diphenyl-2H-isoindol-4,7-dion (12)*. 379,2 mg (1,96 mmol) **1** und 324,5 mg (2,38 mmol) 2,3-Dimethyl-1,4-benzochinon (**5**) wurden in 80 ml Cyclohexan während 6 Std. bestrahlt, wobei sich an den Gefässwänden rote Kristalle absetzten. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der gesamte Rückstand an 30 g Kieselgel chromatographiert (Hexan/Äther 3:2). Die deutlich rot gefärbten Fraktionen wurden gesammelt. Nach dem Abdampfen des Elutionsmittels wurde das zurückbleibende rote, zähflüssige Öl in warmem Äther aufgenommen. Beim Abkühlen (-10°) schieden sich 228 mg (36%) reines **12** ab (tiefrote Kristalle). Smp. 240–242° (Zersetzung). – UV., IR.: s. Tab. – NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 9,51 (*br. s*; NH); 7,85–7,6 (*m*; 4 arom. H); 7,45–7,1 (*m*; 6 arom. H); 2,00 (*s*; 2 CH_3 an C(5) und C(6)). – MS.: 327 (M^+ , 100), 326 (33).

$C_{22}H_{17}NO_2$ (327,36) Ber. C 80,71 H 5,23 N 4,28% Gef. C 81,05 H 5,19 N 4,12%

5. *5-Methoxy-1,3-diphenyl-2H-isoindol-4,7-dion (13)*. 394,0 mg (2,03 mmol) **1** und 310,0 mg (2,24 mmol) 2-Methoxy-1,4-benzochinon (**6**) wurden in einem Gemisch von 60 ml Cyclohexan und 30 ml Benzol während $3\frac{1}{2}$ Std. bestrahlt. Nach dem Einengen wurde an 30 g Kieselgel chromatographiert und die intensiv orange gefärbten Fraktionen gesammelt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurde das ausgefallene Rohprodukt aus Äther/Aceton umkristallisiert. Es wurden 220 mg (33%) **13** als ockerfarbene Kristalle vom Smp. 246–247° (Zers.) erhalten. – UV., IR.: s. Tab. – NMR. (100 MHz, d_6 -DMSO): 12,49 (*br. s*; NH; verschwindet bei Zugabe von D_2O);

8,1–7,7 (*m*; 4 arom. H); 7,65–7,3 (*m*; 6 arom. H); 5,95 (*s*; H an C(6)); 3,77 (*s*; OCH₃). – MS.: 329 (*M*⁺, 100), 314 (16), 300 (25).

C₂₁H₁₅NO₃ (329,34) Ber. C 76,58 H 4,59 N 4,25% Gef. C 76,44 H 4,80 N 4,46%

6. 1,3-Diphenyl-2H-benzo[f]isoindol-4,9-dion (**14**). 400 mg (2,07 mmol) **1** und 1,2 g (7,6 mmol) 1,4-Naphthochinon (**7**) wurden in 200 ml Benzol während 5 Std. bestrahlt. Nach Einengen wurde der Rückstand mit Benzol/Äther 9:1 über Kieselgel filtriert. Das Filtrat wurde eingedampft und das zurückbleibende Rohprodukt umkristallisiert (Benzol/Essigester). Man erhielt 258 mg (36%) **14** als gelbe Plättchen vom Smp. 277–278°. – UV., IR.: s. Tab. – NMR. (100 MHz, d₆-DMSO): 12,74 (br. *s*; NH); 8,4–7,3 (*m*; 14 arom. H). – MS.: 349 (*M*⁺, 100), 348 (74), 190 (12), 176 (11), 174 (14), 160 (8), 77 (9).

C₂₄H₁₅NO₂ (349,37) Ber. C 82,50 H 4,33 N 4,01% Gef. C 82,79 H 4,42 N 4,11%

7. 5-Hydroxy-1,3-diphenyl-2H-benzo[f]isoindol-4,9-dion (**15**). 302,3 mg (1,57 mmol) **1** und 276,1 mg (1,58 mmol) Juglon (**8**) wurden in 80 ml Benzol 2½ Std. bestrahlt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand im Hochvakuum (10⁻² Torr) sublimiert. Bei ca. 120–170° destillierte eine kleine Menge eines nicht weiter untersuchten gelben Öls. Bei 250–265° wurden 220 mg (38%) orangefarbene Kristalle erhalten. Nach Umkristallisation (Aceton/N,N-Dimethylformamid) wurden 190 mg (33%) **15** als rote Nadelchen erhalten, die sich bei 297–299° zersetzten. – UV., IR.: s. Tab. – NMR. (100 MHz, d₆-DMSO): 13,16 und 12,82 (2 *s*; OH und NH); 8,1–7,8 (*m*; 4 arom. H); 7,75–7,3 (*m*; 8 arom. H); 7,17 (*m*; 1 arom. H). – MS.: 365 (*M*⁺, 100), 364 (67), 182,5 (14), 181,5 (11).

C₂₄H₁₅NO₃ (365,37) Ber. C 78,89 H 4,14 N 3,83% Gef. C 78,60 H 4,44 N 3,80%

8. 5-Methoxy-1,3-diphenyl-2H-benzo[f]isoindol-4,9-dion (**16**). 302,9 mg (1,58 mmol) **1** sowie 300,6 mg (1,60 mmol) Juglonmethylläther (**9**) in 80 ml Benzol wurden 8 Std. bestrahlt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels und längerem Stehenlassen kristallisierte eine gelbe Verbindung aus. Diese wurde aus Chloroform umkristallisiert. Es wurden 210 mg (35%) von feinkristallinem gelbem **16** erhalten das bei 262–264° unter Zersetzung schmolz. – UV., IR.: s. Tab. – NMR. (100 MHz, d₆-DMSO): 12,55 (br. *s*; NH); 9,1–7,35 (*m*; 13 arom. H); 3,87 (*s*; OCH₃). – MS.: 379 (*M*⁺, 100), 378 (29), 362 (38), 350 (21), 348 (28), 333 (4).

C₂₅H₁₇NO₃ (379,39) Ber. C 79,14 H 4,52 N 3,69% Gef. C 78,54 H 4,43 N 3,46%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. Orahovats, H. Heimgartner, H. Schmid & W. Heinzelmann, *Helv.* **57**, 2626 (1974).
- [2] W. Sieber, P. Gilgen, S. Chaloupka, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* **56**, 1679 (1973).
- [3] a) A. Padwa, M. Dharan, J. Smolanoff & S. I. Wetmore, Jr., *Pure & appl. Chemistry* **33**, 269 (1973); b) *idem.*, *J. Amer. chem. Soc.* **95**, 1945, 1954 (1973); c) A. Padwa, J. Smolanoff & S. I. Wetmore, Jr., *J. org. Chemistry* **38**, 1333 (1973).
- [4] N. Gakis, H. Heimgartner & H. Schmid, in Vorbereitung; *idem.*, *Helv.* **57**, 1403 (1974).
- [5] H. Giezendanner, H. Heimgartner, B. Jackson, T. Winkler, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* **56**, 2611 (1973).
- [6] P. Claus, P. Gilgen, H.-J. Hansen, H. Heimgartner, B. Jackson & H. Schmid, *Helv.* **57**, 2173 (1974).
- [7] a) R. Huisgen, H. Stangl, H. J. Sturm & H. Wagenhofer, *Angew. Chem.* **74**, 31 (1962); b) R. Huisgen, H. Stangl, H. J. Sturm, R. Raab & K. Bunge, *Chem. Ber.* **105**, 1258 (1972).
- [8] K. W. Gemmill, J. Monteath Robertson, G. A. Sim, K. Bernauer, A. Guggisberg, M. Hesse, H. Schmid & P. Karrer, *Helv.* **52**, 689 (1969).
- [9] A. Treibs & K. Jacob, *Liebigs Ann. Chem.* **740**, 196 (1970).
- [10] D. V. Nightingale & J. A. Gallagher, *J. org. Chemistry* **24**, 501 (1959).
- [11] J. D. White & M. E. Mann in A. R. Katritzky und A. J. Boulton's 'Advances in Heterocyclic Chemistry', *Academic Press*, New York 1969, Vol. 10, p. 145.
- [12] I. Fleming & D. H. Williams, 'Spectroscopic Methods in Organic Chemistry', *McGraw-Hill*, London 1966, p. 36.
- [13] L. J. Andrews & R. M. Keefer, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 3776 (1953).
- [14] A. Padwa & S. I. Wetmore, Jr., *J. Amer. chem. Soc.* **96**, 2414 (1974).

- [15] R. E. Moser & H. G. Cassidy, J. org. Chemistry 30, 2602 (1965).
[16] L. Wolff, Liebigs Ann. Chem. 394, 68 (1912); 399, 274 (1913).
[17] H. v. Pechmann, Ber. deutsch. chem. Ges. 28, 855 (1895); H. v. Pechmann & E. Seel, *ibid.* 32, 2292 (1899).
[18] L. F. Fieser & M. A. Peters, J. Amer. chem. Soc. 53, 4080 (1931); L. F. Fieser & J. L. Hartwell, *ibid.* 57, 1479 (1935).
[19] A. Quilico & G. S. d'Alcontres, Gazz. chim. ital. 80, 140 (1950).
[20] P. Gilgen, H. Heimgartner & H. Schmid, Helv. 57, 1382 (1974).
[21] F. W. Fowler, A. Hassner & L. A. Levy, J. Amer. chem. Soc. 89, 2077 (1967).
[22] O. H. Emerson & L. I. Smith, J. Amer. chem. Soc. 62, 141 (1940).
[23] H. Erdtman, Svensk. Kem. Tid. 44, 135 (1932).
[24] J. F. Garden & R. H. Thomson, J. chem. Soc. 1957, 2483.
[25] P. Cerutti & H. Schmid, Helv. 45, 1992 (1962).
[26] M. Kasha, J. optic. Soc. America 38, 929 (1948).
[27] W. Sieber, Dissertation Universität Zürich, 1973.

292. Zur Kenntnis der Indolreaktion nach Fischer, I. Thermische und säurekatalysierte Reaktionen von N,N'-Dimethyl- N-phenyl-N'-alkenylhydrazinen

von Peter Schiess und Alfred Grieder

Institut für Organische Chemie der Universität Basel
St. Johannisring 19, CH-4056 Basel

(10. X. 74)

Summary. N,N'-dimethyl-N-phenyl-N'-alkenylhydrazines **9a–9f** (Scheme 2) have been prepared by three different routes. These compounds yield N-methyl-indols **14a–14f** (Scheme 3) upon thermolysis at 110° or upon treatment with dilute acid in anhydrous solvents at room temperature. The rate of the acid catalysed reaction varies by several orders of magnitude within the range of the examples studied. The observed structure-reactivity relationship can be rationalized as reflecting the different tendency of the alkenylhydrazines **9a–9f** for protonation on carbon *vs.* protonation on nitrogen (Scheme 4), the nitrogen protonated tautomer undergoing a rapid charge induced [3,3]-sigmatropic rearrangement leading ultimately to indol.

Einleitung. – Für die Indolsynthese nach Fischer ist von Robinson vor über 50 Jahren der in Schema 1 skizzierte Reaktionsverlauf vorgeschlagen worden [1]. Hierbei erleidet im entscheidenden Schritt eine mit dem Phenylhydrazon **1** im Gleichgewicht stehende En-hydrazinform **2** eine der Claisen-Umlagerung von Phenylallyläthern analoge [3,3]-sigmatrope Umlagerung zum Dienonimin **3**. Die weiteren Schritte wie Aromatisierung zu **4** und Cyclisierung über **5** zum Indol **6** schliessen sich in rascher Folge an. Auch wenn das Reaktionsschema 1 für die Indolreaktion nach Fischer heute allgemein als gesichert angesehen wird¹⁾, so herrscht dennoch keine Klarheit darüber, inwiefern die meist als Katalysator eingesetzte Säure neben der

¹⁾ Neuere Übersichtsreferate über die Fischer-Indolsynthese, in welchen das Reaktionsschema 1 ausführlich diskutiert wird, stammen von Shine [2], Robinson [3] und Brown [4]. Ergänzend sei erwähnt, dass in vereinzelt Fällen Arylhydrazone oder andere Vorläufer in Verbindungen übergeführt worden sind, welche in ihrer Struktur den Zwischenprodukten **2** [5], **3** [6], **4** [7] bzw. **5** [8] im Schema 1 entsprechen. Alle diese Verbindungen liefern beim Erhitzen oder mit Säure Indolderivate, woraus sich eine indirekte Bestätigung des Robinson-Mechanismus ergibt.