

130. *Diels-Alder*-Reaktionen von 2'-substituierten 3-Vinyl-1*H*-indolen zu neuen anellierten Indol- und Carbazol-Derivaten¹⁾

von Ludwig Pfeuffer²⁾ und Ulf Pindur*

Institut für Pharmazie, Fachbereich Chemie und Pharmazie der Universität, Saarstrasse 21, D-6500 Mainz

(21. V. 87)

Diels-Alder Reactions of 2'-Substituted 3-Vinyl-1*H*-indoles to New Annellated Indole and Carbazole Derivatives

New regio- and stereoselective cycloadditions between 2'-substituted 3-vinyl-1*H*-indoles and the dienophiles *N*-phenylmaleimide, dimethyl acetylenedicarboxylate, and methyl acrylate are reported. Products include some new carbazole derivatives and *Michael* adducts. In the presence of AlCl₃ as dienophile-activating catalyst, 'endo' preference for deriving cycloadducts is observed. In some cases, *Michael* addition competes with [4 + 2] cycloaddition.

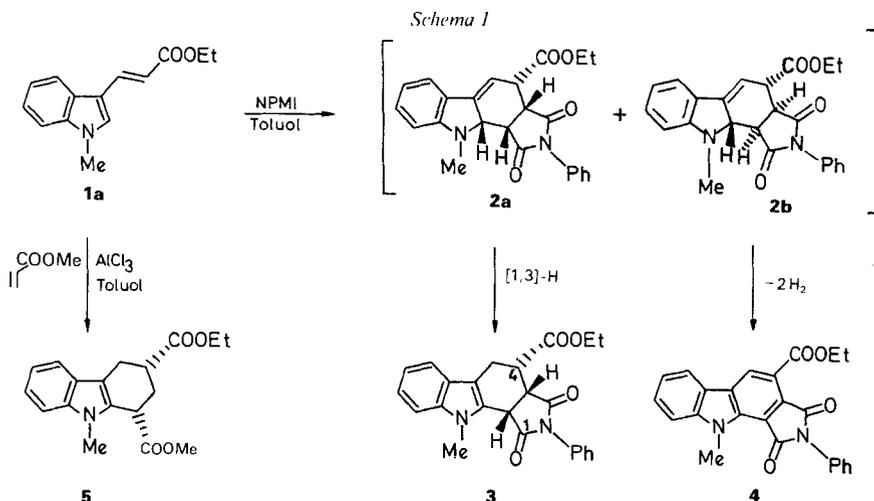
Einleitung. – Anellierte Indol-Derivate sowie Carbazole und Carbazol-Alkaloide können ausgeprägte physiologische Effekte aufweisen [2–5]. Sie sind demzufolge attraktive Zielmoleküle für die synthetische medizinische Chemie. Zum Aufbau dieser Verbindungen hat sich inzwischen die [4 + 2]-Cycloaddition von 3-Vinyl-1*H*-indolen als synthetisch brauchbares Konzept etabliert [1] [6], denn Cycloadditionen mit Vinyl-Heterocyclen ermöglichen einen flexiblen Zugang zu polycyclischen Heterocyclen, deren Substitutionsmuster auf alternativen Wegen nicht so einfach und elegant aufgebaut werden kann. In Fortsetzung unserer Studien zur Erweiterung des noch längst nicht voll ausgeschöpften synthetischen Potentials der Cycloadditionen mit Vinylindolen [7], insbesondere im Hinblick auf die Entwicklung von Totalsynthesen zu pharmakologisch interessanten Carbazol-Alkaloiden [4] und zu anellierten Indol-Derivaten, berichten wir hier über neue *Diels-Alder*-Reaktionen von ausgewählten 2'-substituierten 3-Vinyl-1*H*-indolen mit *N*-Phenylmaleinimid (NPMI), Acetylenedicarbonsäure-dimethylester und Acrylsäure-methylester. In einigen Fällen wurde, um ein eindeutiges Reaktionsergebnis zu erzielen, auch eine *Lewis*-Säure-Katalyse zur Aktivierung des Dienophils vorgenommen.

Ergebnisse und Diskussion. – NPMI reagiert mit dem (*E*)-(1*H*-Indol-3-yl)acrylsäure-ethylester **1a** [7]³⁾ (4*π*-Reaktionskomponente) bereits unter milden Bedingungen und ausschliesslich zu den neuen funktionalisierten [*a*]-anellierten Carbazol-Derivaten **3** und **4** (36 und 20%; *Schema 1*). Wie separate Umwandlungsversuche mit **3** zeigen, wird **4** nicht aus **3** direkt gebildet. Wir nehmen daher an, dass bei dieser Reaktion unselektiv die 'endo'- und 'exo'-Cycloaddukte **2a** bzw. **2b** als Intermediate auftreten, die sich unter-

¹⁾ IV. Mitt. über Cycloadditionen von Vinylindolen zu anellierten Indol-Derivaten; III. Mitt. s. [1]; die Ergebnisse wurden am 11. Internationalen Heterocyclen-Kongress 1987 in Heidelberg vorgestellt.

²⁾ Teil der geplanten Dissertation von L. P.

³⁾ Herstellung und spektroskopische und strukturelle Daten der hier eingesetzten 3-Vinyl-1*H*-indole, die nach der *Wittig*-Reaktion aus 1*H*-Indol-3-carbaldehyden zugänglich sind, werden gesondert publiziert [8].

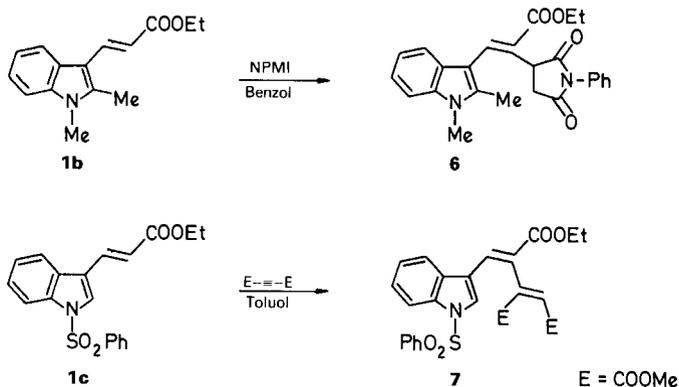


schiedlich stabilisieren: **2a** unterliegt einer formalen [1,3]-H-Verschiebung, während bei **2b** stereoelektronisch bedingt leicht H_2 -Eliminierungen auftreten.

Der Acrylsäure-methylester reagiert nur unter Lewis-Säure-Katalyse [9] mit **1a** leicht und regioselektiv unter Bildung des Cycloaddukts **5** (31%). Die insbesondere unter $AlCl_3$ -Katalyse oder in Gegenwart verwandter Lewis-Säuren beobachtete 'endo'-Präferenz bei der Cycloaddition mit 3-Vinyl-1*H*-indolen sollte bei Annahme einer ($HOMO_{Dien}$ - $LUMO_{Dienophil}$)-kontrollierten Reaktion [1] [10] auf energetisch günstige sekundäre Grenzorbitalwechselwirkungen im [4 + 2]-Übergangszustand zurückgeführt werden [9–12]. Die 'all-*cis*'-Konfiguration im Tetrahydrocarbazol-Ring von **3** und **5** entspricht der stereochemischen Kontrolle einer konzertierten $[\pi 4s + \pi 2s]$ -Cycloaddition über einen 'endo'-Übergangszustand [11]. Der effektive Grenzbereich der *Diels-Alder*-Reaktion mit (1*H*-Indol-3-yl)acrylsäure-estern als 4*π*-Reaktionskomponente wird erreicht, wenn man die Edukte **1b** (sterische Hinderung im [4 + 2]-Übergangszustand) und **1c** (Senkung der HOMO-Energie im Dien-Teil [10] [11]) mit C,C-Dienophilen mittlerer Reaktivität [11] umsetzt. So führen die von uns hier exemplarisch getesteten Dienophile NPMI und Acetylendicarbonsäure-dimethylester in geringen Ausbeuten nur zu den *Michael*-Addukten **6** und **7** (3 und 5%; *Schema 2*). Diese Verbindungen können formal als durch H-Verschiebung stabilisierte Intermediate einer nicht konzertierten *Diels-Alder*-Reaktion angesehen werden. Der Vorschlag zur angegebenen Konfiguration von **6** und **7**, die einheitlich sind, stützt sich auf 1H -NMR-spektroskopische Untersuchungen unter Anwendung von Inkrement-Berechnungen [13].

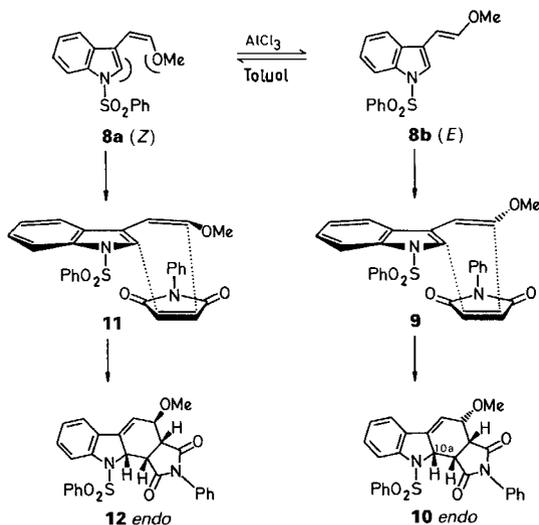
Nach retrosynthetischer Analyse zur Gewinnung des 4-Demethoxycarbazomycins [5] sollte z. B. das 3-Vinyl-1*H*-indol **8**, ein Enolether eines (1*H*-Indol-3-yl)acetaldehyds, einen synthetisch interessanten Baustein darstellen [14]. Das Studium der [4 + 2]-Cycloaddition dieser Verbindungsklasse sollte daher eine besonders lohnende Aufgabe sein. Vinylindol **8** und das Analoge **15** (s. unten) sind z. B. aus 1*H*-Indol-3-carbaldehyden als (*E/Z*)-Isomerengemisch einfach zugänglich [7]). Hier soll exemplarisch über die interessanten Reaktionsfolgen mit NPMI und Acetylendicarbonsäure-dimethylester berichtet werden.

Schema 2



Bei der AlCl_3 -katalysierten Cycloaddition von **8a** (*Z*) und **8b** (*E*) wird mit NPMI nur ein einziges [4 + 2]-Cycloaddukt **10** mit 'endo' (*cis-cisoid*)-Konfiguration gebildet (Ausbeute aus **8a**, 16%; aus **8b**, 5%; *Schema 3*). Während die 'endo'-Addukt-Bildung auch in diesem Fall auf energetisch günstige sekundäre Grenzorbital-Wechselwirkungen im Übergangszustand zurückgeführt werden sollte [9–12], ist das Fehlen des auch aus dem (*Z*)-Isomer **8a** unmittelbar abgeleiteten 'endo'-Epimer **12** zunächst überraschend. $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Versuche zeigen, dass **8a** insbesondere beim Kontakt mit Kieselgel oder mit Lewis- bzw. Protonen-Säuren, aber bereits auch schon in CHCl_3 , leicht mit **8b** äquilibriert. Auf diesen Befund gestützt und mit *Büchi-Dreiding*-Modellbetrachtungen erhärtet schlagen wir folgende Interpretation dieses Ergebnisses vor: Beim (*Z*)-Isomer **8a** sollte die Population der *s-cis*-Konformation im Grundzustand vermindert sein. Im

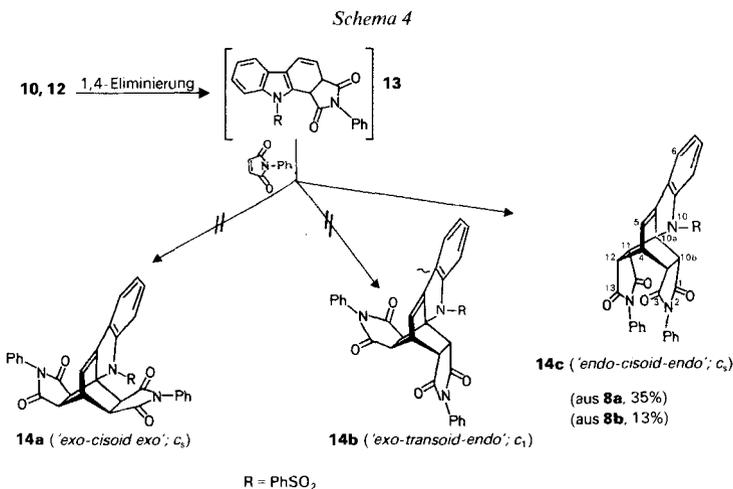
Schema 3



[4 + 2]-Übergangszustand sollte statt der idealen *s-cis*- lediglich eine *s-cis-gauche*-Konformation aufgebaut werden, wodurch die HOMO_{Dien}-Energie abgesenkt, d. h. die Aktivierungsenergie für den Ringschluss erhöht würde [11] [15]. Demgegenüber kann sich beim (*E*)-Isomer **8b** praktisch uneingeschränkt eine planare *s-cis*-Konformation einstellen. Somit sollte sich beim Einsatz des reinen (*Z*)-Isomers **8a** das in der Gleichgewichtsmischung immer vorliegende (*E*)-Isomer **8b** via Übergangszustand **9** schneller cycloaddieren. Andererseits könnte auch für das Reaktionsergebnis ausgehend vom (*Z*)-Isomer **8a** das Curtin-Hammett-Prinzip verantwortlich sein [16], da der Übergangszustand **9** sterisch weniger behindert ist als der Übergangszustand **11**. Indirekte Anhaltspunkte, dass die Cycloaddition von **8a** zu **12** zwar in der Tat abläuft, lassen sich aus Folgereaktionen ableiten, die unten näher diskutiert werden.

Das H-C(10a) und die MeO-Gruppe stehen im Cycloaddukt zueinander *trans*, was auch in diesem Fall der stereochemischen Kontrolle einer [$\pi 4s + \pi 2s$]-Cycloaddition entspricht⁴⁾, wenn man sich auf die direkte Reaktion **8b** → **9** → **10** bezieht.

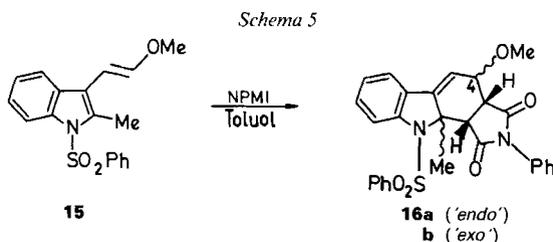
Als Folgeprodukt bei der Reaktion von **8a** und **8b** mit NPMI lässt sich noch das 3fach anellierte 'endo-cisoid-endo'-Tetrahydrobarrelen-Derivat **14c** isolieren (Schema 4). Dieses überbrückte Produkt sollte aus dem nicht fassbaren Intermediat **13** – insgesamt aus **8** – im Sinne einer doppelten Diels-Alder-Reaktion entstanden sein. Ein Ausbeutevergleich zeigt zweifelsfrei, dass sich auch das (*Z*)-Isomer **8a** cycloaddiert: Unter definierten Reaktionsbedingungen ist die Ausbeute an **14c** aus **8a** ca. 3mal grösser als diejenige aus der Reaktion mit **8b**. Da sich jedoch **12** bisher weder isolieren noch anderweitig nachweisen liess, ist anzunehmen, dass bei dieser Sequenz die Methanol-Eliminierung aus **12** zu **13** rascher verläuft als die Bildung von **13** aus **10**. Diese Annahme wird durch ein weiteres Experiment bekräftigt: Bei der AlCl₃-katalysierten Reaktion von **10** mit NPMI kann im DC selbst nach 24 h noch kein Produkt **14c** nachgewiesen werden. Die relative Konfiguration von **14c** ist ¹H-NMR-spektroskopisch (400 MHz) ermittelt worden.



⁴⁾ Als mechanistische Alternative wäre auch eine mehrstufige Reaktion über eine dipolare Zwischenstufe denkbar [11]. Wir favorisieren jedoch hier eine konzertierte Reaktion, da die Umsetzungen von **8** in MeCN kein verändertes Produktspektrum und keine von der Polarität des Solvens abhängige Umsatzrate zeigen.

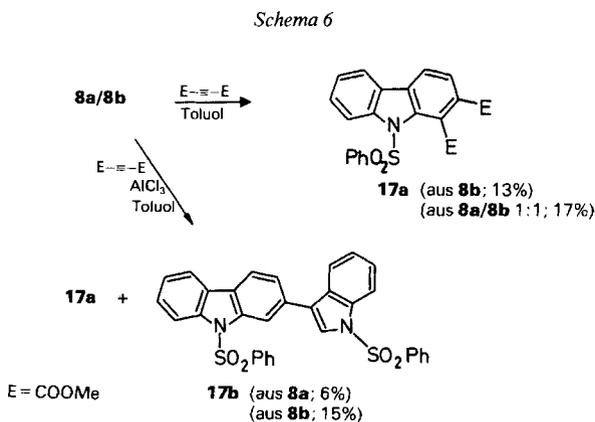
Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt für das doppelte *Diels-Alder*-Addukt C_2 -Symmetrie bei rascher Indolin-N-Inversion, so dass prinzipiell die Strukturen **14a** und **14c** zur Diskussion stehen, da im Falle von **14b** infolge der C_1 -Symmetrie für die Tetrahydrobarrelen-Hälften doppelte Signal-Sätze zu erwarten wären. Eine Differenzierung zwischen **14a** und **14c** lässt sich nach dem Ausschluss-Verfahren beim Versuch einer $^1\text{H}, ^1\text{H-NOE}$ -Messung treffen. Würde nämlich **14a** vorliegen, so sollte ein signifikanter positiver NOE zwischen den *o*-Phenylprotonen der Imid-Ringe und den jeweiligen unmittelbar benachbarten Brückenvinyl-Protonen beobachtet werden. Da dies aber im Messexperiment nicht zutrifft, muss dem Cycloaddukt die Struktur **14c** zugeschrieben werden (weitere struktur-sichernde Daten, s. *Exper. Teil*).

Addukt **14c** ist demnach durch schnelle *exo*-Addition des NPMI an **13** entstanden. Das Prinzip der sterischen Additionslenkung (Favorisierung der Bildung von **14b**) kommt hier also offenbar nicht zum Tragen [17]. Die Orientierung der Reaktionspartner, die allein zu **14c** führt, könnte durch eine *Lewis*-Säure-Komplexierung an den Imid-Carbonyl-Gruppen induziert werden.



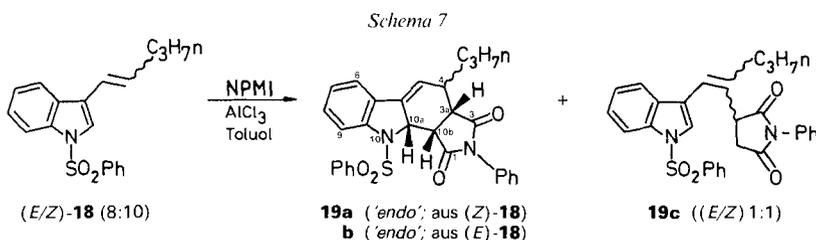
Während die Reaktion von **8** mit NPMI ohne *Lewis*-Säure-Katalyse kein definierbares Produktspektrum liefert, ergibt die analoge Reaktion des 2-methylierten 3-Vinyl-1*H*-indols **15** die 'endo'- und 'exo'-Cycloaddukte **16a** und **16b** im Verhältnis 1:1 (30% Gesamtausbeute; *Schema 5*). Folgereaktionen von **16** sind unterdrückt, da hier die Indol-Teilstruktur durch die angulare CH_3 -Gruppe blockiert ist. Bei beiden Diastereoisomeren sind $\text{CH}_3\text{-C}(10a)$ und $\text{H-C}(4)$ zueinander *cis*-ständig. Dies ist ein schlüssiger Beweis für den Konfigurationserhalt in der Dien-Komponente **15**.

Bei der [4 + 2]-Cycloaddition von **8a/8b** 1:1 mit dem Acetylendicarbonsäure-dimethylester bildet sich ohne *Lewis*-Säure-Katalyse neben polymeren Produkten direkt der Carbazol-1,2-dicarbonsäure-diester **17a** (17%; *Schema 6*). In diesem Fall wird das (*Z*)-

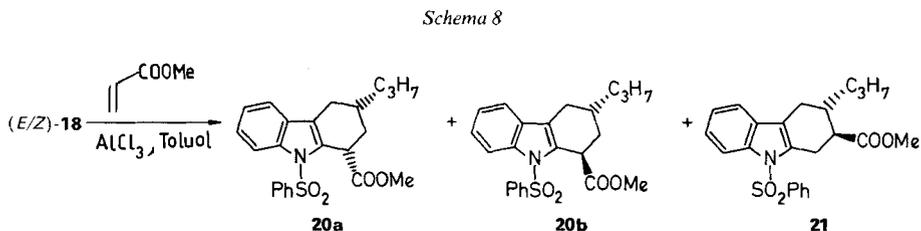


Dien **8a** praktisch vollständig zurückgewonnen. Dadurch liegt erneut ein experimenteller Beweis vor, dass sich **8a** generell nur zögernd [4 + 2]-cycloaddiert. Wird reines **8b** in Gegenwart von AlCl_3 mit dem Acetylcyclohexadienon umgesetzt, so fällt neben **17a** (13%) auch das regioselektiv gebildete Dimerisationsprodukt **17b** (15%) an. Auch bei dieser Reaktion zeigt insgesamt das (*E*)-Isomer **8b** höhere Reaktivität, da **8a** nur 6% Dimeres **17b** liefert. Darüberhinaus enthalten die Reaktionsansätze zahlreiche Oligo- und Polymere, die nicht näher charakterisiert wurden.

Die (*E/Z*)-Mischung (8:10) des propylierten 3-Vinyl-1*H*-indols **18** [7]³) cycloaddiert sich Lewis-Säure-katalysiert mit NPMI zu den 'endo'-Epimeren **19a** und **19b** (Gesamtausbeute 43%; Schema 7). Als weiteres Produkt lässt sich das Michael-Addukt **19c** isolieren, welches als Stereoisomerenmischung im Verhältnis 1:1 anfällt (Gesamtausbeute 29%). Die nicht trennbare Mischung **19c** lässt sich ¹H-NMR-spektroskopisch (400 MHz) durch Entkopplungsexperimente und durch INDOR-Spektren analysieren.



Das Gemisch (*E/Z*)-**18** (8:10) reagiert mit dem Acrylsäure-methylester unter Lewis-Säure-Katalyse regioselektiv zu den Cycloaddukten **20a** (13%) und **20b** (54%). Im prinzip sollte bei der AlCl_3 -katalysierten Umsetzung mit beiden Isomeren von **18** 'endo'-Produkt-Präferenz zu erwarten sein [11]. Das Überwiegen des *trans*-1,3-disubstituierten Tetrahydrocarbazol-Derivates **20b** könnte darauf zurückgeführt werden, dass der 'endo'-Übergangszustand aus (*Z*)-**18** und Dienophil sterisch stärker behindert ist, so dass in diesem Fall auch eine sterisch günstigere 'exo'-Annäherung des Dienophils an (*Z*)-**18** häufiger wird. Als Nebenprodukt bei dieser Reaktion lässt sich noch das *trans*-konfigurierte Regioisomer von **20b**, nämlich **21**, in 3,3% Ausbeute isolieren.



Die Konstitutionen und relativen Konfigurationen aller hier aufgeführten Verbindungen einschliesslich der 3-Vinyl-1*H*-indol-Edukte sind ¹H-NMR-spektroskopisch (400 MHz) u. a. durch Analyse der ¹H,¹H-Kopplungskonstanten (Homo- und Multi-Homo-Entkopplungstechnik) sowie bei **3**, **5**, **10**, **14c**, **19a** und **20a** zusätzlich durch differentielle ¹H,¹H-NOE-Messungen mit Auswertung der INDOR-Spektren geklärt worden. Dazu

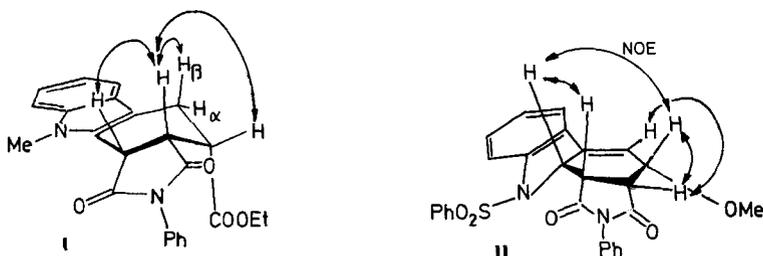


Tabelle. Kern-Overhauser-Effekte (NOE) an der Cyclohexen-Struktur von einigen Cycloaddukten

Verbindung	Eingestrahles Proton	NOE auf
3	H _β -C(3a)	H _β -C(10b), H _β -C(4), H _β -C(5)
5	H _β -C(2)	H _β -C(1), H _α -C(2), H _β -C(3), H _β -C(4)
	H _β -C(3)	H _β -C(1), H _α -C(2), H _β -C(2), H _α -C(4), H _β -C(4)
10	H _β -C(3a)	H _β -C(4), H-C(5)
	H _β -C(10a)	H _β -C(10b), H _β -C(4)
	H _β -C(10b)	H _β -C(3a), H _β -C(10a)
19a	H _β -C(10a)	H _β -C(10b), H _β -C(3a), βCH ₂ -(prop.)
20a	H _β -C(2)	H _β -C(1), H _α -C(2), H _β -C(4)
	H _β -C(4)	H _β -C(2), H _β -C(3), H _α -C(4)

sind exemplarisch die wechselseitigen positiven NOE's von **3** und **10** in den Formeln **I** bzw. **II** aufgezeigt (weitere NOE's, s. *Tabelle*). Die Konfiguration von **19a** (4 Stereozentren; Pr an C(4) β-ständig) ist zusätzlich durch eine Röntgenstrukturanalyse abgesichert [18] und damit die schon sehr zuverlässige ¹H-NMR-spektroskopische Analyse bestätigt. Im Kristall weist der Cyclohexen-Ring von **19a** infolge der doppelten Anellierung eine schwach verdrehte Boot-Konformation auf.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* (Bonn) für die finanzielle Förderung dieser Arbeit; ebenso sind wir Prof. Dr. R. Gleiter (Universität Heidelberg) für PE-Spektren und SCF-MO-Rechnungen an 3-Vinylindolen dankbar. Diese Ergebnisse belegen erstmalig die erfolgreiche Anwendung des FMO-Konzeptes zur Cycloaddition mit Vinylindolen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Alle Reaktionen müssen in hochgereinigten abs. Lsgm. und unter Inertgas durchgeführt werden. 'Flash'-Chromatographie: Kieselgel 60, Merck (0,040–0,063 mm Korngrösse), mit Petrolether (40–60°). Schmp.: Büchi SMP 20 (unkorrigiert). ¹H-NMR (400 MHz): Bruker WM 400; δ(ppm)-Skala, TMS als interner Standard; die Angaben H_α und H_β beziehen sich auf die Konfigurationen in **I** und **II**. EI-MS (70 eV): Varian MAT 7; Angaben in m/z (%). C,H,N-Analysen: Carlo Erba Strumentazione.

1,2,3,3aβ,4β,5,10,10bβ-Octahydro-10-methyl-1,3-dioxo-2-phenylpyrrolo[3,4-a]carbazol-4-α-carbonsäure-ethylester (**3**) und 1,2,3,10-Tetrahydro-10-methyl-1,3-dioxo-2-phenylpyrrolo[3,4-a]carbazol-4-carbonsäure-ethylester (**4**). *N*-Phenylmaleinimid (NPMI) (0,41 g, 2,4 mmol) in 20 ml Toluol wird mit 0,44 g (1,9 mmol) **1a** versetzt³. Man rührt 8 h unter Rückfluss und trennt danach den Rückstand mittels 'flash'-Chromatographie.

3: 0,28 g (36%) farblose Kristalle. Schmp. 204–205° (AcOEt). ¹H-NMR ((D₆)Benzol): 1,11 (*t*, ³*J* = 7,1, CH₃CH₂O); 2,48 (*ddd*, ³*J*(4β,5α) = 11,4, ³*J*(4β,5β) = 4,6, ³*J*(3aβ,4β) = 4,3, H_β-C(4)); 3,08 (*ddd*, ²*J* = 16, ³*J*(4β,5α) = 11,4, ⁴*J*(3aβ,5α) = 1,5, H_α-C(5)); 3,24 (*dd*, ²*J* = 16, ³*J*(4β,5β) = 4,6, H_β-C(4)); 3,53 (*s*, CH₃N); 3,60 (*d*, ³*J*(10bβ,3aβ) = 8,6, H_β-C(10b)); 3,66 (*ddd*, ³*J*(10bβ,3aβ) = 8,6, ³*J*(3aβ,4β) = 4,3, ⁴*J*(3aβ,5) = 1,5, H_β-C(3a)); 4,17–4,22 (*m*, CH₃CH₂O); 6,86–7,24 (*m*, 8 arom. H); 7,45 (*d*, ³*J* = 7,8, H-C(6)). MS: 402 (100, M⁺), 182 (54). Anal. ber. für C₂₄H₂₂N₂O₄ (402,16): C 71,61, H 5,51, N 6,96; gef.: C 72,02, H 5,48, N 6,89.

4: 0,25 g (20%) gelbe Kristalle. Schmp. 210° (AcOEt/Petrolether). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,44 (t, ³J = 7,1, CH₃CH₂O); 4,40 (s, CH₃N); 4,50 (q, ³J = 7,1, CH₃CH₂O); 7,33–7,62 (m, 7 arom. H); 8,06 (d, ³J = 7,4, H–C(6)); 8,48 (d, J (weitreichend) = 1,1, H–C(5)). MS: 398 (100, M⁺), 369 (10), 353 (27). Anal. ber. für C₂₄H₁₈N₂O₄ (398,13): C 72,34, H 4,56, N 7,03; gef.: C 72,69, H 4,56, N 7,12.

1β,2,3β,4-Tetrahydro-9-methylcarbazol-1α,3α-dicarbonensäure-(1-methyl-3-ethyl)diester (5). Eine Lsg. von 0,15 g (1,74 mmol) Acrylsäure-methylester in 20 ml Toluol wird mit 0,27 g (2,17 mmol) AlCl₃ versetzt. Danach gibt man 0,32 g (1,45 mmol) **1a** hinzu und rührt 30 min bei 20°. Nach Filtration wird mit H₂O versetzt und mit CH₂CO₂ extrahiert. Der Rückstand der org. Phase wird mittels 'flash'-Chromatographie aufgetrennt: 0,14 g (31%) **5**. Farbloses viskoses Öl (nicht unzersetzt i. HV. destillierbar). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,29 (t, ³J = 7,1, CH₃CH₂O); 2,22 (ddd, ²J = 13, ³J(1β,2α) = 2,5, ³J(2α,3β) = 11,5, H_α–C(2)); 2,63 (ddd, ²J = 13, ³J(1β,2β) = 6,5, ³J(2β,3β) = 6,4, ⁴J = 1,2, H_β–C(2)); 2,75 (m, H_β–C(3)); 2,95 (ddd, ²J = 15,3, ³J(3β,4α) = 10,4, ⁵J(1β,4α) = 2,3, H_α–C(4)); 3,13 (ddd, ²J = 15,3, ³J(3β,4β) = 5,1, ⁴J(1β,2β) = 1,2, H_β–C(4)); 3,53 (s, CH₃N); 3,74 (s, CH₃O); 3,97 (ddd, ³J(1β,2β) = 6,5, ³J(1β,2α) = 2,5, ³J(1β,4α) = 2,3, H_β–C(1)); 4,18 (q, ³J = 7,1, CH₃CH₂O); 7,08 (ddd, ³J(5,6) = 7,8, ³J(6,7) = 6,9, ⁴J(6,8) = 1, H–C(6)); 7,20 (ddd, ³J(6,7) = 6,9, ³J(7,8) = 8,2, ⁴J(7,5) = 1, H–C(7)); 7,25 (dd, ³J(7,8) = 8,2, ⁴J(6,8) = 1, H–C(8)); 7,50 (dd, ³J(5,6) = 7,8, ⁴J(5,7) = 1, H–C(5)). MS: 315 (73, M⁺), 256 (63), 43 (100). Anal. ber. für C₁₈H₂₁NO₄ (315,15): C 68,54, H 6,72, N 4,44; gef.: C 67,73, H 6,98, N 4,02.

2-(2',3',4',5'-Tetrahydro-2',5'-dioxo-1'-phenyl-1'-H-pyrrol-3'-yl)-3-(1'',2''-dimethyl-1''-H-indol-3''-yl)-2-propensäure-ethylester (6). Aus 0,45 g (1,85 mmol) **1b** und 0,38 (2,2 mmol) NPMI in 25 ml Benzol werden nach 5 h Kochen zum Rückfluss und Säulenchromatographie (Kieselgel Merck, Korngrösse 0,063–0,200 mm; Petrolether/AcOEt) 0,020 g (3%) farblose Kristalle vom Schmp. 271° (Petrolether) erhalten. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,32 (t, ³J = 7,1, CH₃CH₂O); 2,48 (s, CH₃–C(2'')); 2,86 (dd, ²J = 18, ³J(3,4) = 5,6, H–C(4'')); 3,04 (dd, ²J = 18, ³J(3,4) = 9,7, H–C(4'')); 3,71 (s, CH₃N); 4,24–4,33 (m, CH₃CH₂O, H–C(3'')); 7,14–7,22 (m, 2 arom. H); 7,26–7,47 (m, 6 arom. H); 7,66 (d, ³J = 7,6, H–C(4'')); 8,10 (s, H–C(3')). MS: 416 (100, M⁺), 342 (14), 195 (42), 181 (49). Anal. ber. für C₂₅H₂₄N₂O₄ (416,17): C 72,09, H 5,81, N 6,73; gef.: C 71,89, H 5,88, N 7,01.

(1Z,3E)-4-[-(Phenylsulfonyl)-1'-H-indol-3'-yl]-1,3-butadien-1,2,3-tricarbonensäure-(3-ethyl-1,2-dimethyl)triester (7). Aus 0,28 g (0,78 mmol) **1c**, 0,13 g (0,95 mmol) Acetylendicarbonensäure-dimethylester und 0,12 g (0,97 mmol) AlCl₃ in 10 ml Toluol werden nach 8 h Kochen zum Rückfluss und 'flash'-Chromatographie 18 mg (5%) farblose Kristalle vom Schmp. 173° (Petrolether/AcOEt) erhalten. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,38 (t, ³J = 7,1, CH₃CH₂O); 3,91 (s, CH₃O); 4,00 (s, CH₃O); 4,37 (q, ³J = 7,1, CH₃CH₂O); 6,38 (br. s, H–C(1)); 7,09 (dd, ³J(6',7') = 7,6, ⁴J(5',7') = 1,3, H–C(7'')); 7,22 (m, 1 arom. H); 7,32 (m, 2 H_m von PhSO₂); 7,38–7,49 (m, 4 arom. H); 7,66 (dd, ³J(4',5') = 8,5, ⁴J(4',6') = 1,2, H–C(4'')); 7,72 (br. s, H–C(5'')); 7,76 (br. s, H–C(2'')). MS: 497 (23, M⁺), 355 (25), 252 (100). Anal. ber. für C₂₅H₂₃N₂O₅S (497,11): C 60,35, H 4,66, N 2,82; gef.: C 60,78, H 4,21, N 2,98.

1,2,3,3aβ,4β,10,10aβ,10bβ-Octahydro-4α-methoxy-2-phenyl-10-(phenylsulfonyl)pyrrolo[3,4-a]carbazol-1,3-dion (10) und 1,3,3aβ,4β,10,10bβ,12β,13,14,15-Decahydro-2,14-diphenyl-10-(phenylsulfonyl)-11βH-4α,10aα[3',4']-endo-pyrrolo-2H,10aβH-pyrrolo[3,4-a]carbazol-1,3,13,15-tetron (14c). Aus 0,52 g (1,65 mmol) **8**, 0,34 g (2 mmol) NPMI und 0,31 g (2,5 mmol) AlCl₃ in 20 ml Toluol werden nach 1–15 h bei 20° und Aufarbeitung (wie bei **5**) **10**, **14c** und eine bisher nicht identifizierte Substanz (MS: 472 (9, M⁺)) mittels 'flash'-Chromatographie erhalten.

10: 0,04 g (5%) aus **8b** farblose Kristalle. Schmp. 230–231° (MeOH). ¹H-NMR (CDCl₃): 3,65 (s, CH₃O); 3,69 (dd, ³J(10b,3a) = 8,6, ³J(3a,4) = 7,6, H_β–C(3a)); 4,12 (ddd, ³J(3a,4) = 7,6, ³J(4,5) = 3, ⁵J(10a,4) = 1,8, H_β–C(4)); 4,17 (dd, ³J(10a,10b) = 6,2, ³J(10b,3a) = 8,6, H_β–C(10b)); 4,58 (ddd, ³J(10a,10b) = 6,2, ⁴J(5,10a) = 3,4, ⁵J(10a,4) = 1,8, H_β–C(10a)); 6,12 (dd, ³J(4,5) = 3,0, ⁴J(5,10a) = 3,4, H–C(5)); 6,98–7,19 (m, 14 arom. H). MS: 486 (14, M⁺), 172 (100). Anal. ber. für C₂₇H₂₂N₂O₅S (486,55): C 66,65, H 4,56, N 5,76; gef.: C 66,59, H 4,51, N 5,79.

14c: 0,14 g (35%) aus **8a**, farblose Kristalle. Schmp. 238° (Petrolether/CHCl₃). ¹H-NMR (CDCl₃): 3,28 (dd, ³J(3a,10b bzw. 11,12) = 8,5, ³J(4,12 bzw. 3a,4) = 2,7, H–C(3a), H–C(12)); 4,14 (dd, ³J(4,12 bzw. 3a,4) = 2,7, ³J(4,5) = 6,2, H–C(4)); 4,34 (d, ³J(11,12 bzw. 3a,10b) = 8,5, H–C(3a), H–C(10b)); 6,24 (d, ³J(4,5) = 6,2, H–C(5)); 6,86 (d, ³J = 6,6, 4H, H₂ von Ph); 6,97 (t, 1 arom. H); 7,23–7,56 (m, 11 arom. H); 7,72 (d, ³J = 8,2, H–C(6)); 8,15 (d, ³J = 7,5, 2 H_o von PhSO₂). MS: 627 (10, M⁺), 166 (100). Anal. ber. für C₃₆H₂₅N₃O₆S (627,15): C 68,88, H 4,02, N 6,70; gef.: C 68,76, H 4,31, N 6,53.

1,2,3,3aβ,4,10,10a,10bβ-Octahydro-4-methoxy-10α-methyl-2-phenyl-10-(phenylsulfonyl)pyrrolo[3,4-a]carbazol-1,3-dion (16a/16b): 'endo'/'exo' 1:1. Aus 0,26 g (0,8 mmol) **15** und 0,17 g (1 mmol) NPMI in 10 ml Toluol werden nach 24 h Kochen unter Rückfluss und 'flash'-Chromatographie 0,12 g (30%) farblose Kristalle erhalten. Schmp. 180° (Petrolether). ¹H-NMR (CDCl₃): 2,49 (s, CH₃); 2,51 (s, CH₃); 2,52 (s, CH₃); 3,12 (s, CH₃); 3,19–3,97 (m, 4H); 4,27–4,35 (m, 1H); 4,50–4,62 (m, 1H); 6,79–6,94 (m, 2H); 7,24–7,53 (m, 13H); 7,70–7,92 (m, 9H); 8,16–8,28 (m, 6 arom. H). MS: 500 (3, M⁺), 168 (36), 109 (47), 77 (100). Anal. ber. für C₂₈H₂₄N₂O₅S (500,14): C 67,18, H 4,84, N 5,60; gef.: C 68,04, H 5,12, N 5,34.

9-(Phenylsulfonyl)-9H-carbazol-1,2-dicarbonsäure-dimethylester (**17a**). Aus 1,35 g (4,3 mmol) **8a/8b** (1:1) und 0,73 g (5,1 mmol) Acetylendicarbonensäure-dimethylester in 50 ml Toluol werden nach 48 h Kochen unter Rückfluss und 'flash'-Chromatographie 0,6 g **8a** und 0,31 g (17%) **17a** als farblose Kristalle erhalten. Schmp. 175° (AcOEt). ¹H-NMR (CDCl₃): 3,92, 4,03 (2s, 2CH₃O); 7,11 (d, 2H_m von PhSO₂); 7,29–7,35 (m, 2H_o von PhSO₂, H–C(6), H–C(7)); 7,47 (t, H_p von PhSO₂); 7,72 (d, ³J = 7,4, H–C(8)); 7,77 (d, ³J = 8,0, H–C(3) oder H–C(4)); 7,83 (d, ³J = 8,0, H–C(3) oder H–C(4)); 8,19 (d, ³J = 8,4, H–C(5)). MS: 423 (24, M⁺), 251 (100). Anal. ber. für C₂₂H₁₇NO₆S (423,08): C 62,40, H 4,05, N 3,31; gef.: C 62,35, H 4,00, N 3,39.

9-(Phenylsulfonyl)-2-[1-(phenylsulfonyl)-1H-indol-3-yl]-9H-carbazol (**17b**). Aus 1,0 g (3,2 mmol) **8b**, 0,54 g (3,8 mmol) Acetylendicarbonensäure-dimethylester und 0,64 g (4,8 mmol) AlCl₃ in 40 ml Toluol werden nach 30 min bei 20° und 'flash'-Chromatographie 0,14 g (16%) **17a** als farblose Kristalle erhalten. Schmp. 225–226° (Petroleumäther). ¹H-NMR (CDCl₃): 7,31–7,60 (m, 11H); 7,82–7,99 (m, 8H); 8,10 (d, ³J = 8,2, 1H); 8,33 (d, ³J = 8,4, 1H); 8,56 (d, ⁴J = 1, H–C(1)). MS: 562 (56, M⁺), 421 (87), 280 (100). Anal. ber. für C₃₂H₂₂N₂O₄S₂ (562,10): C 68,32, H 3,94, N 4,98; gef.: C 68,74, H 3,86, N 5,01.

1,2,3,3aβ,4α,10,10aβ,10bβ-Octahydro-2-phenyl-10-(phenylsulfonyl)-4β-propylpyrrolo[3,4-a]carbazol-1,3-dion (**19a**) und 1,2,3,3aβ,4β,10,10aβ,10bβ-Octahydro-2-phenyl-10-(phenylsulfonyl)-4α-propylpyrrolo[3,4-a]carbazol-1,3-dion (**19b**). Aus 0,5 g (1,5 mmol) (E/Z)-**18** (8:10), 0,32 g (1,84 mmol) NPMI und 0,37 g (3 mmol) AlCl₃ in 10 ml Toluol werden nach 3,5 h bei 20°, 'flash'-Chromatographie und MPLC (LiChroprep Si 60 (25–40 μm), Merck; 26 × 700 mm Säule; Petrolether (40–60°)/CHCl₃/MeOH 90:8:2; Trennung von **19a/19b** 0,04 g (5%) **19a** und 0,33 g (43%) **19b** erhalten.

19a: farblose Kristalle. Schmp. 217° (AcOEt). ¹H-NMR (CDCl₃): 0,94 (t, ³J = 7,1, CH₃); 1,23–1,58 (m, CH₂CH₂); 3,18–3,24 (m, H–C(3a), H_α–C(4)); 4,28 (dd, ³J(10a,10b) = 7,2, ³J(10b,3a) = 8,8, H–C(10b)); 4,93 (dd, ³J = 7,2, ⁴J(10a,5) = 3,3, H–C(10a)); 6,23 (dd, ⁴J(10a,5) = 3,3, ³J(4,5) = 7,5, H–C(5)); 6,97 (t, ³J, 1 arom. H); 7,05 (d, ³J), 2H_o von Ph); 7,18–7,35 (m, 5 arom. H); 7,44–7,49 (m, 2 arom. H); 7,54–7,58 (m, 2 arom. H); 7,93 (d, ³J), 2H_o von PhSO₂). MS: 498 (55, M⁺), 325 (100). Anal. ber. für C₂₉H₂₆N₂O₄S (498,16): C 69,86, H 5,26, N 5,62; gef.: C 69,21, H 5,07, N 5,82.

19b: farblose Kristalle. Schmp. 213° (AcOEt). ¹H-NMR (CDCl₃): 0,99 (t, ³J = 7,3, CH₃); 1,48–1,59 (m, CH₂); 1,84–1,93 (m, 1H, CH₂); 2,01–2,10 (m, 1H, CH₂); 2,28–2,34 (m, H–(4)); 3,30 (dd, ³J(3a,4) = 6,3, ³J(10b,3a) = 8,6, H–C(3a)); 4,15 (dd, ³J(10a,10b) = 7,0, ³J(10b,3a) = 8,6, H–C(10b)); 4,64–4,67 (m, H–C(10a)); 5,97 (t, ³J), ³J(4,5) = 4,3, ⁴J = 3,3, H–C(5)); 6,93–7,00 (m, 4 arom. H); 7,21–7,32 (m, 4 arom. H); 7,45 (t, 2 arom. H); 7,55 (t, 1 arom. H); 7,63 (d, ³J = 8,2, H–C(6)); 7,91 (d, ³J = 7,2, 2 H_o von PhSO₂). MS: s. **19a**. Anal. ber. für C₂₉H₂₆N₂O₄S (498,16): C 69,86, H 5,26, N 5,62; gef.: C 69,79, H 5,19, N 5,33.

N-Phenyl-2-[(E/Z)-1'-propyl-2-(1-(phenylsulfonyl)-1H-indol-3-yl)ethenyl]-succinimid (**19c**) fällt bei der 'flash'-Chromatographie von **19** an (s. oben): 0,22 g (29%), (E/Z) = 1:1. Farblose Kristalle. Schmp. 204° (AcOEt/Petroleumäther). ¹H-NMR (D₆Benzol): 0,85 (t, ³J = 7,1, 3H, CH₃); 0,95 (t, ³J = 7,3, 3H, CH₃); 1,08–1,41 (m, 4H, CH₂); 1,50–1,69 (m, 2H, CH₂, H–C(2)); 1,86–1,97 (m, 1H, CH₂); 2,07–2,18 (m, 2H, CH₂(4)); 2,20–2,28 (m, 1H, H–C(2)); 2,29–2,43 (m, 2H, CH₂(4)); 2,53–2,58 (m, 1H, CH₂); 2,79–2,87 (m, 1H, CH₂); 5,04 (d, 1H, H–C(2)); 5,17 (d, 1H, H–C(2)); 6,70–6,78 (m, 6 arom. H); 6,90–7,13 (m, 14 arom. H); 7,23 (d, 2 arom. H); 7,32 (d, 2 arom. H); 8,00–8,18 (m, 6 arom. H). MS: 498 (100, M⁺), 357 (98), 210 (38). Anal. ber. für C₂₉H₂₆N₂O₄S (498,16): C 69,86, H 5,26, N 5,62; gef.: C 69,71, H 4,78, N 5,32.

1α,2,3α,4-Tetrahydro-9-(phenylsulfonyl)-3β-propyl-9H-carbazol-1β-carbonsäure-methylester (**20a**), 1β,2,3α,4-Tetrahydro-9-(phenylsulfonyl)-3β-propyl-9H-carbazol-1α-carbonsäure-methylester (**20b**), 1,2α,3β,4-Tetrahydro-9-(phenylsulfonyl)-3α-propyl-9H-carbazol-2β-carbonsäure-methylester (**21**). Aus 0,5 g (1,5 mmol) (E/Z)-**18** (8:10), 0,16 g (1,84 mmol) Acrylsäure-methylester und 0,37 g (3 mmol) AlCl₃ in 10 ml Toluol werden nach 26 h bei 20° und 'flash'-Chromatographie 0,08 g (13%) **20a**, 0,34 g (54%) **20b** und 0,02 g (3%) **21** erhalten.

20a: farblose Kristalle. Schmp. 121°. ¹H-NMR (CDCl₃): 0,91 (t, ³J = 6,9, CH₃); 1,33–1,43 (m, CH₂CH₂); 1,73 (ddd, ³J = 13,2, ³J(1,2α) = 6,2, ³J(2,3) = 12,4, H_α–C(2)); 1,83–1,96 (m, H_β–C(3)); 2,13 (ddd, ²J = 16,4, ³J(3,4α) = 10,4, ³J(1,4α) = 1,6, H_α–C(4)); 2,24–2,28 (m, H_β–C(2)); 2,86 (dd, ²J = 16,4, ³J(3,4β) = 5,1, H_β–C(4)); 3,69 (s, CH₃O); 4,32 (ddd, ³J(1,2β) = 6,2, ³J(1,2α) = 2, ²J(1,4α) = 1,6, H_β–C(1)); 7,18–7,26 (m, 2 arom. H); 7,36–7,40 (m, 3 arom. H); 7,46–7,50 (m, 1 arom. H); 7,76 (m, 2H_o von PhSO₂); 7,93 (m, H–C(5)). MS: 411 (27, M⁺), 352 (38), 270 (100). Anal. ber. für C₂₃H₂₅NO₄S (411,15): C 67,13, H 6,13, N 3,41; gef.: C 66,92, H 6,29, N 3,72.

20b: farblose Kristalle. Schmp. 172° (Petroleumäther/AcOEt). ¹H-NMR (CDCl₃): 0,91 (t, ³J = 6,8, CH₃); 1,39–1,41 (m, CH₂CH₂); 1,59 (dd, ²J = 12,5, ³J(2α,3β) = 10,5, ³J(1,2α) = 8,0, H_α–C(2)); 1,67–1,78 (m, H_α–C(3)); 2,22 (ddd, ²J = 16,1, ³J(3α,4α) = 10,1, ⁵J(1,4) = 2,8, H_α–C(4)); 2,42 (ddd, ²J = 12,5, ³J(2β,3β) = 6,5, ³J(1,2β) < 1, H_β–C(2)); 2,74 (dd, ²J = 16,1, ³J(3α,4β) = 4,5, H_β–C(4)); 3,72 (s, CH₃O); 4,15 (ddd, ³J(1,2β) = 8,0, ³J(1,2α) < 1,

$^5J(1,4\alpha) = 2,8$, $H_\beta-C(1)$; 7,17–7,50 (*m*, 6 arom. H); 7,69–7,75 (*m*, 2 arom. H); 7,94 (*d'*, H–C(5)). MS: s. **20a**.
Anal. ber. für $C_{23}H_{25}NO_4S$ (411,15): C 67,13, H 6,13, N 3,41; gef.: C 66,89, H 5,91, N 3,67.

21: farblose Kristalle. Schmp. 115° (Petrolether/AcOEt). 1H -NMR ((D_6)Benzol): 0,81 (*t*, $^3J = 6,8$, CH_3CH_2); 1,12–1,48 (*m*, CH_2CH_2); 1,97–2,05 (*m*, H–C(3)); 2,32 (*dd*, $^2J = 16,3$, $^3J(3,4) = 5,3$, $H_\alpha-C(4)$); 2,40 (*dd*, $^2J = 16,3$, $^3J(3,4\beta) = 5,9$, $H_\beta-C(4)$); 2,59 (*ddd*, $^3J(1\alpha,2) = 7,5$, $^3J(1\beta,2) = 6,0$, $^3J(2,3) = 3,2$, H–C(2)); 3,25 (*s*, CH_3O); 3,30 (*dd*, $^2J = 18,2$, $^3J(1\beta,2) = 6,0$, $H_\beta-C(1)$); 3,53 (*dd*, $^2J = 18,2$, $^3J(1\alpha,2) = 7,5$, $H_\alpha-C(1)$); 6,57–6,64 (*m*, 3 arom. H); 7,03–7,14 (*m*, 3 arom. H); 7,70 (*d'*, 2 arom. H); 8,52 (*d'*, 1 arom. H). MS: 411 (68, M^+), 270 (32), 210 (77), 168 (100). Anal. ber. für $C_{23}H_{25}NO_4S$ (411,15): C 67,13, H 6,13, N 3,41; gef.: C 67,40, H 5,98, N 3,62.

REFERENCES

- [1] L. Pfeuffer, U. Pindur, *Chimia* **1987**, *41*, 126.
- [2] J.A. Joule, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1984**, *35*, 83 und dort zit. Lit.; D. Sowmithran, K. Prasad, *Heterocycles* **1986**, *24*, 711.
- [3] G. W. Gribble, M. G. Saulnier, *Heterocycles* **1985**, *23*, 1277 und dort zit. Lit.
- [4] D. P. Chakraborty, 'Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe', Eds. W. Herz, H. Grisebach und G. W. Kirby, Springer-Verlag, Wien–New York, 1977, Vol. 34, S. 300; D. P. Chakraborty, *Planta Med.* **1980**, *39*, 97; A. Brossi, 'The Alkaloids', Academic Press, New York, 1985, Vol. 25.
- [5] K. Sakano, S. Nakamura, *J. Antibiot.* **1980**, *33*, 961.
- [6] U. Pindur, L. Pfeuffer, *Chem.-Ztg.* **1986**, *110*, 95 und dort zit. Lit.; B. Saroja, P. C. Srinivasan, *Synthesis* **1986**, 748.
- [7] E. Akgün, U. Pindur, *J. Heterocycl. Chem.* **1985**, *22*, 585; *Chimia* **1985**, *39*, 266; U. Pindur, L. Pfeuffer, *Monatsh. Chem.*, im Druck; S. Kano, E. Sugino, S. Shibuya, S. Hibino, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3856.
- [8] U. Pindur, L. Pfeuffer, in Vorbereitung.
- [9] O. F. Guner, R. H. Ottenbrite, D. D. Shillady, P. V. Alston, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *52*, 391 und dort zit. Lit.
- [10] I. Fleming, 'Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen', Verlag Chemie, Weinheim, 1979; 'Frontier Orbitals and Organic Reactions', Wiley, New York, 1976.
- [11] J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 733; *ibid. Int. Ed.* **1980**, *19*, 779; C. Rücker, D. Lang, J. Sauer, H. Friege, R. Sustmann, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 1663.
- [12] K. N. Houk, *Acc. Chem. Res.* **1975**, *8*, 1.
- [13] H. Günther, 'NMR-Spektroskopie', Thieme Verlag, Stuttgart, 1983.
- [14] L. Pfeuffer, U. Pindur, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3079.
- [15] R. V. Bonnert, P. R. Jenkins, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 697.
- [16] E. L. Eliel, 'Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen', Verlag Chemie, Weinheim, 1966.
- [17] H. Wollweber, 'Methoden der Organischen Chemie, Houben-Weyl', Ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 1970, Bd. 5/1c.
- [18] W. Massa, L. Pfeuffer, U. Pindur, in Vorbereitung.