

Mesoionische Sechsringheterocyclen, XVI¹ Synthese von **2 a**, **5 a**-Diaza-acenaphthylen Mesoionen

Wolfgang Stadlbauer, Yousef Ravai, Heinz Sterk
und Thomas Kappe*

Institut für Organische Chemie, Karl-Franzens-Universität,
A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 4. Februar 1983. Angenommen 4. März 1983)

Mesoionic Sixmembered Heterocycles XVI¹. Synthesis of 2a,5a-Diaza-acenaphthylene Mesoionic Compounds

Reaction of 7-azaindole with activated malonates (**1**) results in the formation of the tricyclic mesoionic diaza-acenaphthylene compounds **2**. Hydrogenation of **2 a** with platinum as catalyst leads to the saturated betaine **4**. The structure assignment was established by ¹H-¹³C-NMR shift correlation and decoupling experiments.

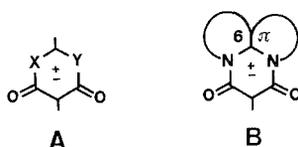
(*Keywords: Betaines; ¹H-¹³C-NMR Shift correlation; Pentachlorophenyl malonates; 2,4,6-Trichlorophenyl malonates*)

Einleitung

Mesoionische Sechsringheterocyclen vom *m*-Chinodimethan-Dianion-Typ können nach *Friedrichsen*² in drei Klassen von monocyclischen Betainen eingeteilt werden. Zwei davon können als 1,3-dipolare Systeme betrachtet werden und sind bis jetzt erst an wenigen Beispielen bekannt. Das dritte, in der allgemeinen Formel **A** angeführte System stellt dagegen eine 1,4-dipolare Verbindungsklasse dar, die auf Grund ihrer guten Zugänglichkeit aus aktiven Malonsäurederivaten und 1,3-dinucleophilen Systemen bereits von mehreren Arbeitsgruppen untersucht worden ist².

* Herrn Prof. Dr. *E. Schauenstein*, Vorstand des Institutes für Biochemie der Universität Graz, mit den besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet.

Die Erweiterung des allgemeinen Typs **A** mesoionischer Sechsring-heterocyclen zu mehrgliedrigen Ringsystemen führt im allgemeinen zu homo- und/oder heterocyclisch kondensierten Mesoionen des Typs **A**, welche im ankondensierten Ringteil ein 4π -Elektronensystem besitzen. Wird ein überbrücktes, heteroaromatisches Amidin als 1,3-dinucleo-philer Reaktionspartner verwendet, so gelangt man zu einem weiteren Typ **B** dieser Klasse von Mesoionen, der nun aber 6π -Elektronen im ankondensierten Ringsystem aufweist. Bis jetzt ist nur ein Beispiel dieses Verbindungstyps bekannt, und zwar ein Triaza-benzo-acephen-anthrylen³.



Das einfachste Amidinsystem, das zu einem Mesoion des Typs **B** führen sollte, ist das 7-Azaindol. Schon seit längerem sind die isomeren Azaindole von Interesse als geeignete Modelle zur Aufklärung intramolekularer elektronischer Einflüsse zwischen π -Mangel- und π -Überschuß-Ringen in bicyclischen heterocyclischen Systemen. Die Kondensation eines elektronenarmen Pyridinringes mit einem elektronenreichen Pyrrolring, wie sie im 7-Azaindol vorliegt, ergibt ein System, welches gewisse chemische Eigenschaften beider Systeme — wenn auch in verringertem Ausmaß — aufweist. So wird der Pyrrolring zwar analog zum Indol in der 3-Stelle elektrophil angegriffen, aber in erschwertem Ausmaß. Die Acylierung erfolgt z. B. in der 1- oder 3-Stelle in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen⁴.

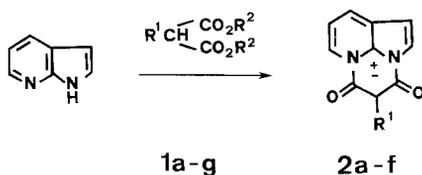
Ergebnisse und Diskussion

Reaktion von 7-Azaindol mit den aktiven Trichlor- oder Pentachlorphenylmalonaten **1 a—g** liefert weitere Vertreter des Typs **B** von Sechsringmesoionen, die den einfachsten Grundtyp dieser Verbindungsklasse mit 6π -Elektronen im ankondensierten Ringsystem darstellen. 7-Azaindol fungiert dabei als überbrücktes Amidin, welches mit den substituierten Malonsäure-bis-2,4,6-trichlorphenylestern **1 a—f** und dem Methylmalonsäure-bis-pentachlorphenylester **1 g** bei 160°C und einer Reaktionsdauer von 5 Minuten in etwa 70% Ausbeute die entsprechenden 2 a,5 a-Diazaacenaphthylen-Mesoionen **2 a—f** liefert.

Der systematische Name der Verbindungsklasse nach dem *Hantzsch-Widmann-Patterson*-System lautet Pyrrolo[2',3':2,3][2',1'-b]pyrido[1,2-a]pyrimidin und wurde wegen seiner Unhandlichkeit in Anlehnung an die Vorgangsweise in *Chemical Abstracts* durch den der „a“-Nomenklatur ersetzt.

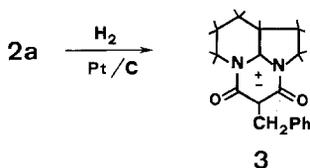
Zum Ausbeutevergleich wurde das methylsubstituierte Mesoion **2f** auch aus 7-Azaindol und dem Methylmalonsäure-bisphenylchlorphenylester **1g** bei Raumtemperatur unter Zusatz von Triethylamin als Hilfsbase hergestellt; die dabei erzielten Ausbeuten liegen aber mit etwa 20% wesentlich niedriger als beim thermischen Verfahren und es ist diese Variante als Alternativmethode⁵ in diesem Fall weniger geeignet.

Während die Umsetzung von 7-Azaindol mit unsubstituierten aktiven Malonestern (**1**, $R = H$) keine befriedigenden Resultate lieferte, sind die Acenaphthylen-Mesoionen **2a–f** gelb bis rotorange gefärbte Verbindungen von hoher thermischer Stabilität; so konnte z. B. **2f** durch Vakuumsublimation bei 140 °C vom restlichen anhaftenden Pentachlorphenol befreit werden.



1,2	R ¹	R ²
a	CH ₂ Ph	C ₆ H ₂ Cl ₃
b	C ₆ H ₅	C ₆ H ₂ Cl ₃
c	C ₂ H ₅	C ₆ H ₂ Cl ₃
d	C ₃ H ₇	C ₆ H ₂ Cl ₃
e	C ₄ H ₉	C ₆ H ₂ Cl ₃
f	CH ₃	C ₆ H ₂ Cl ₃
g	CH ₃	C ₆ Cl ₅

Die Hydrierung am Platinkatalysator führte nur beim Betain **2a** zum gesättigtem Mesoion **3**. Die alkylsubstituierten Betaine **2c**, **2e** und **2f** gaben bei gleichen Bedingungen ein Gemisch von zwei sehr ähnlichen Verbindungen, deren Trennung auf Schwierigkeiten stieß.



Weitere Reaktionen der mesoionischen Diaza-acenaphthylene **2** wie die bei anderen Mesoionen beobachteten Umlagerungen¹ und 1,4-dipolare Cycloadditionen² blieben erfolglos. Die Umlagerungsversuche (thermisch und in Trichlorphenol) führten zur vollkommenen Zersetzung der Betaine; Cycloadditionsversuche mit Acetyldicarbonsäuredimethylester oder Tetracyanethylen lieferten ein Gemisch vieler Verbindungen. Da die Herstellung des am Malonylteil unsubstituierten Mesoions (**2**, *R* = H) durch direkte Kondensation mit unsubstituiertem aktiven Malonester erfolglos verlief, wurde versucht, über die Benzylverbindung **2a** durch Entbenzylierung mit Aluminiumchlorid^{6,7} zum unsubstituierten Betain **2** zu gelangen. Dieser Versuch blieb ebenfalls erfolglos.

Spektroskopische Untersuchungen

Die Carbonylbanden erscheinen im Infrarotspektrum im Bereich von 1660—1690 cm⁻¹, wie für Pyrimidin-Mesoionen zu erwarten war². Im ¹³C-NMR-Spektrum liegen die Carbonyl-(C-3 und C-5)-Signale zusammen mit dem Signal des Amidin-(C-8b)-Kohlenstoffs im Bereich von 154—155 und 156—157 ppm, jedoch sind sowohl in *DMSO* als auch in Chloroform nur jeweils zwei Signale für die drei Kohlenstoffe auffindbar (Tab. 1). Erst das nichtentkoppelte Spektrum gibt Aufschluß über die Zuordnung: die Carbonyl-Signale liegen bei höherem Feld, der Amidin-Kohlenstoff absorbiert beim tieferen Feld.

Tabelle 1. *NMR-Daten des Diaza-acenaphthylen-Mesoions 2d*

C bzw. H	¹³ C-NMR (<i>DMSO-d</i> ₆)	¹³ C-NMR (CDCl ₃)	¹ H-NMR (<i>DMSO-d</i> ₆)
1	106,0	106,1	7,1
2	126,1	126,8	8,2
3	154,2	155,3	—
4	91,4	94,5	—
5	154,2	155,3	—
6	126,6	127,2	9,1
7	118,0	117,8	7,85
8	139,0	138,1	8,85
8 a	127,2	127,9	—
8 b	156,1	157,1	—

Die Diaza-acenaphthylen-Mesoionen **2** zeigen im Protonenresonanzspektrum charakteristische Signale im Bereich der aromatischen Protonen: die zwei Protonen des Pyrrolteils bilden zwei Dubletts mit

einer Kopplungskonstanten von 4—5 Hz, während die am elektronenärmeren Pyridinring befindlichen Protonen eine Aufspaltung von 6—7 Hz aufweisen.

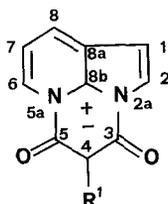


Abb. 1 zeigt einen Contour Plot des ^1H — ^{13}C -Verschiebungskorrelationspektrums von **2d**. Durch Projektion der Signale auf eine der beiden Achsen erhält man wahlweise das konventionelle ^1H - oder ^{13}C -Spektrum. Die zweidimensionale Auftragung zeigt, daß die relative chemische Verschiebung für das H- bzw. C-Atom in Position 6 in beiden Spektren unterschiedlich ist. Während im ^1H -NMR durch den Einfluß

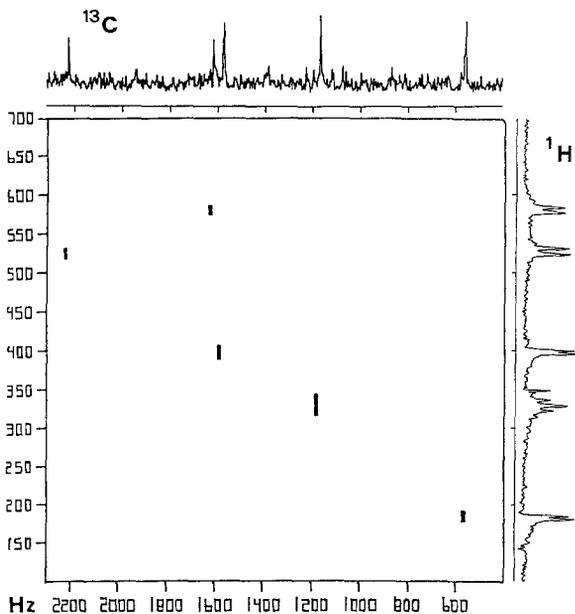


Abb. 1. Contour Plot des ^1H — ^{13}C -Verschiebungskorrelations-NMR-Spektrums von **2d** (zweidimensionale Auftragung in Hz)

der benachbarten Carbonylgruppe am C-5 das Signal des H-Atoms am C-6 eine starke Verschiebung zu tieferem Feld ($\delta = 9,1$) erleidet, liegt das C-6-Signal im ^{13}C -NMR zusammen mit den Signalen der C-Atome in Position 2 und 8 a im mittleren Feld (126,8 ppm). Die stärkste Verschiebung bei den aromatischen Kohlenstoffen ist beim C-8 (139,0 ppm) zu beobachten.

Experimenteller Teil

Schmp.: *Tottoli*-Apparat (Büchi) bzw. Metallheizblock (über 200 °C), nicht korrigiert. IR-Spektren: Perkin-Elmer 421 und 298 (KBr-Preßlinge). NMR-Spektren: Varian EM 360 und Varian XL 200 (δ -Werte in ppm; Lösungsmittel *DMSO*- d_6 , wenn nicht anders angegeben; *TMS* interner Standard für ^1H -NMR). Massenspektren: Varian MAT 111 (80 eV). Elementaranalysen: C,H,N-Automat Carlo Erba 1106; die experimentellen Werte stimmen mit den aus den angegebenen Summenformeln errechneten ausgezeichnet überein.

Allgemeine Vorschrift für die Diaza-acenaphthylen-Mesoionen **2**

0,3 g (2,5 mmol) 7-Azaindol und 2,5 mmol des entsprechenden Malonsäurebis-2,4,6-trichlorphenylesters **1 a–f** werden 5 min auf 160 °C erhitzt, die erkalte Schmelze mit Petrolether (Sdp. 40–60 °C) und Diethylether angerieben und dann filtriert.

4-Benzyl-5-oxo-5H-2a-aza-5a-azonia-acenaphthylen-3-olat (5-Benzyl-6-oxo-6H-pyrrolo[2',3':2,3][2',1'-b]pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-ium-4-olat) (**2 a**)

Ausb. 75% gelbe Prismen, Schmp. 273 °C aus Toluol. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (276,3).

IR: 3 100–3 060 w, 1 685 m, 1 645 s, 1 615 m, 1 585 s, 1 515 cm^{-1} .

^1H -NMR: $\delta = 3,8$ (s, Benzyl- CH_2), 7,05–7,4 (m, 6 arom. H), 7,85 (t, $J = 6$ Hz, H an C-7), 8,2 (d, $J = 4$ Hz, H an C-2), 8,85 (dd, $J = 1 + 6$ Hz, an C-8), 9,1 (dd, $J = 1 + 6$ Hz, H an C-6).

MS: m/e (%) = 277 (20), 276 (98, M^+), 248 (15), 220 (20), 219 (17), 207 (9), 199 (35), 171 (31), 131 (96), 118 (57), 91 (100).

5-Oxo-4-phenyl-5H-2a-aza-5a-azonia-acenaphthylen-3-olat (**2 b**)

Ausb. 65% hellbraune Prismen, Schmp. 235 °C aus Toluol. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ (262,3).

IR: 3 140–3 040 w, 1 720 sh, 1 685 sh, 1 650 s, 1 590 s, 1 515 cm^{-1} m.

4-Ethyl-5-oxo-5H-2a-aza-5a-azonia-acenaphthylen-3-olat (**2 c**)

Ausb. 75% orange Prismen, Schmp. 230 °C aus Benzol. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ (214,2).

IR: 3 100 w, 2 960–2 860 w, 1 685 sh, 1 675 sh, 1 650 s, 1 610 m, 1 585 s, 1 515 cm^{-1} m.

^1H -NMR: $\delta = 1,15$ (t, $J = 7$ Hz, CH_3), 2,55 (q, $J = 7$ Hz, CH_2), 7,1 (d, $J = 4$ Hz, H an C-1), 7,85 (t, $J = 6$ Hz, H an C-7), 8,2 (d, $J = 4$ Hz, H an C-2), 8,85 (dd, $J = 1 + 6$ Hz, H an C-8), 9,1 (dd, $J = 1 + 6$ Hz, H an C-6).

5-Oxo-4-(1-propyl)-5H-2a-aza-5a-azonia-acenaphthylen-3-olat (**2 d**)

Ausb. 62% gelborange Prismen, Schmp. 193 °C aus Cyclohexan. $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (228,3).

IR: 3 100 w, 2 950—2 860 w, 1 685 m, 1 650 s, 1 610 m, 1 590 s, 1 540 sh, 1 510 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0,9$ (t, $J = 7$ Hz, CH_3), 1,55 (m, CH_2), 2,5 (t, $J = 7$ Hz, CH_2), 7,1 (d, $J = 4$ Hz, H an C-1), 7,85 (t, $J = 6$ Hz, H an C-7), 8,2 (d, $J = 4$ Hz, H an C-2), 8,85 (dd, $J = 1 + 6$ Hz, H an C-8), 9,1 (dd, $J = 1 + 6$ Hz, H an C-6).

$^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13,5$ (CH_3), 21,0 (2- CH_2), 25,8 (1- CH_2), 91,4 (C-4), 106,0 (C-1), 118,0 (C-7), 126,1 (C-2), 126,6 (C-6), 127,2 (C-8a), 139,0 (C-8), 154,2 (C-3,5), 156,1 (C-8b).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 14,2$ (CH_3), 22,0 (2- CH_2), 27,1 (1- CH_2), 94,5 (C-4), 106,1 (C-1), 117,8 (C-7), 126,8 (C-2), 127,2 (C-6), 127,9 (C-8a), 138,1 (C-8), 155,3 (C-3,5), 157,1 (C-8b).

4-(1-Butyl)-5-oxo-5H-2a-aza-5a-azonia-acenaphthylen-3-olat (**2e**)

Ausb. 65% gelborange Prismen, Schmp. 161 °C aus Cyclohexan. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (242,3).

IR: 3 100 w, 2 950 s, 2 920 w, 2 860 w, 1 685 m, 1 650 s, 1 610 m, 1 590 s, 1 510 cm^{-1} m.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0,9$ (t, $J = 7$ Hz, CH_3), 1,5 (m, 2 CH_2), 2,5 (t, $J = 7$ Hz, CH_2), 7,1 (d, $J = 4$ Hz, H an C-1), 7,85 (t, $J = 6$ Hz, H an C-7), 8,2 (d, $J = 4$ Hz, H an C-2), 8,85 (dd, $J = 1 + 6$ Hz, H an C-8), 9,1 (dd, $J = 1 + 6$ Hz, H an C-6).

4-Methyl-5-oxo-5H-2a-aza-5a-azonia-acenaphthylen-3-olat (**2f**)

a) Ausb. 66% aus Methylmalonsäure-bis-2,4,6-trichlorphenylester (**1f**).

b) 0,3 g (2,5 mmol) 7-Azaindol und 1,54 g (2,5 mmol) Methylmalonsäure-bis-pentachlorphenylester (**1g**) werden 5 min auf 160 °C erhitzt und das erkaltete feste Reaktionsprodukt mit Diethylether angerieben. Das restliche Pentachlorphenol wird durch Vakuumsublimation (140 °C bei 27 mbar) entfernt. Ausb. 0,33 g (67%).

c) 0,25 g (2,1 mmol) 7-Azaindol und 1,3 g (2,1 mmol) **1g** werden mit 0,43 g (4,2 mmol) Triethylamin in 20 ml Aceton 4 h bei Raumtemperatur gerührt, dann zur Trockene eingengt und das ölige Produkt mit Diethylether angerieben. Ausb. 0,06 g (15%) gelbe Prismen, Schmp. 236 °C aus Benzol. $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$ (200,2).

IR: 3 450 b, 3 120—2 900 w, 1 680 m, 1 655 sh, 1 650 s, 1 610 m, 1 590 s, 1 535 sh, 1 510 cm^{-1} m.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1,8$ (t, CH_3), 7,05 (d, $J = 4$ Hz, H an C-1), 7,8 (t, $J = 6$ Hz, H an C-7), 8,1 ($J = 4$ Hz, H an C-2), 8,8 (dd, $J = 1 + 6$ Hz, H an C-8), 9,05 (dd, $J = 1 + 6$ Hz, H an C-6).

MS: m/e (%) = 201 (3), 200 (17, M^+), 83 (51), 69 (84), 57 (100), 55 (90).

4-Benzyl-5-oxo-1,2,6,7,8,8a-hexahydro-5H-2a-aza-5a-azonia-acenaphthylen-3-olat (**3**)

0,5 g des Mesoions **2a** werden in 100 ml Eisessig 3 h unter 3,5 bar Druck an 5% Platin/Aktivkohle hydriert und nach dem Filtrieren i. Vak. zur Trockene eingengt. Nach Anreiben mit Diethylether erhält man 0,34 g gelbe Prismen, Schmp. 215 °C aus Toluol. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (282,3).

IR: 3 000—2 800 w, 1 675 s, 1 650 sh, 1 570 s, 1 560 sh, 1 510 cm^{-1} w.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 3,15$ — $3,65$ (m, 7 H an C-1, 7, 8, 8a), 3,75—4,0 (m, 4 H an C-2, 6, Benzyl- CH_2), 7,15 (m, 5 arom. H).

MS: m/e (%) = 283 (18), 282 (100, M^+), 281 (59), 218 (21), 203 (35), 191 (26), 91 (85).

Literatur

- ¹ XV. Mitt.: *Kappe Th., Ravai Y., Stadlbauer W.*, Monatsh. Chem. **114**, 227 (1983).
- ² Review: *Friedrichsen G., Böttcher A., Kappe Th.*, Heterocycles **19**, 1083 (1982).
- ³ *Kappe Th., Lube W.*, Monatsh. Chem. **102**, 781 (1971).
- ⁴ *Galvez C., Viladoms P.*, J. Heterocycl. Chem. **19**, 665 (1982).
- ⁵ *Thonhofer K.*, Dissertation, Univ. Graz, 1978; *Wildpanner H.*, Dissertation Univ. Graz 1982.
- ⁶ *Kappe Th., Lube W.*, Chem. Ber. **112**, 3424 (1979).
- ⁷ *Ziegler E., Junek H.*, Monatsh. Chem. **90**, 762 (1959); *Ziegler E., Gelfert K.*, *ibid.* **90**, 858 (1959); *Ziegler E., Nölken E., Gelfert K., Salvador R.*, *ibid.* **92**, 814 (1961).
- ⁸ *Sterk H., Suschnigg J. J., Thonhofer K.*, Z. Naturforsch. **31 a**, 793 (1976).