

## Acetylenchemie 2. Mitt.<sup>1</sup>: Sigmatrope Umlagerungen bei der phasentransferkatalysierten Umsetzung von 9(10*H*)-Acridinon mit 3-Chlor-3-methylbut-1-in

### Kurze Mitteilung

Johannes Reisch\* und Reza A. Salehi-Artimani<sup>2</sup>

Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Münster, D-4400 Münster, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 25. März 1985. Angenommen 2. April 1985)

*Acetylenic Chemistry, Part II. Sigmatropic Rearrangement in the Phase-Transfer-Catalyzed Reaction of 9(10*H*)-Acridinone with 3-Chloro-3-methylbut-1-yne (Short Communication)*

1-Isopropyl-pyrrolo[3,2,1-*d,e*]acridine-6-one and 10-(3',3'-dimethylallenyl)-9(10*H*)-acridinone were obtained by the reaction of 9(10*H*)-acridinone with 3-chloro-3-methylbut-1-yne under ptc-conditions.

[Keywords: 9(10*H*)-Acridinone alkylation; Phase-transfer-catalysis; Sigmatropic rearrangement]

Der in der „Späth'schen Chromensynthese“ konzipierte Weg zu 2*H*-Dimethylpyranen<sup>3</sup> hat sich zu einer wichtigen Schlüsselreaktion in der Naturstoffchemie entwickelt. In der ursprünglichen Form wenig ergiebig, wurde die Arbeitsvorschrift häufiger modifiziert<sup>4</sup> oder nachempfunden<sup>5</sup>. Die Synthese beruht auf einer Reaktionssequenz, die mit einer 3,3-Verschiebung einsetzt und mit einer Elektrocyclisierung abschließt<sup>6</sup>.

Die eigenen Studien sollten nun auf Moleküle ausgedehnt werden, deren Strukturen die Veretherung einer phenolischen OH-Gruppe mit einem 1,1-Dimethylpropinyl-Rest zulassen, aber die 2,2-Dimethylchromenbildung verhindert ist oder/und bei denen der Rest an einer NH-aciden Partialstruktur eintreten kann, um dann womöglich in einer bisher unbekanntem Sequenz abzureagieren. Für ein derartiges Vorhaben ist 9(10*H*)-Acridinon (**1**), das seiner Tautomerie **1a** ⇌ **1b** wegen als ambi-

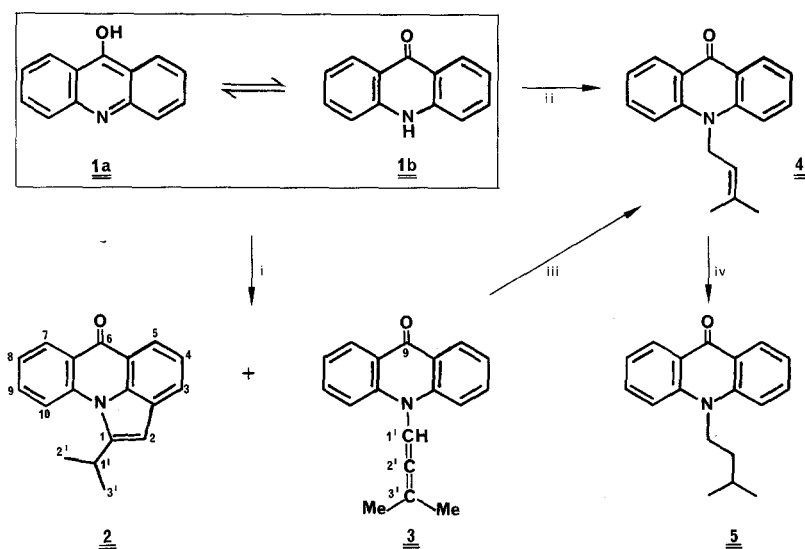
funktionelles nucleophiles Reagenz fungiert, als Edukt besonders geeignet.

Bei der Umsetzung von **1** mit 3-Chlor-3-methylbut-1-in unter PTC-Bedingungen bildet sich neben dem 1-Isopropyl-pyrrolo[3,2,1-*d,e*]acridon-6-on **2** das 10-(3,3-Dimethylallenyl)-9(10*H*)-acridinon **3**.

**2** entsteht aus dem 10-(2-Methyl-3-in-2-yl)-9(10*H*)-acridinon, das nach [3,3] sigmatroper Umlagerung und [1,3] H-Transfer in das intermediäre 4-(3',3'-Dimethylallenyl)-9(10*H*)-acridinon übergeht. Letzteres cyclisiert zu einem neuen tetracyclischen Ringsystem mit Brückennstickstoffatom (**2**).

Der zu **3** führende Reaktionsweg wird derzeit noch überprüft. Die Struktur **3** ist neben den spektralen Daten über eine zweistufige Hydrierung zu **4** und **5** gesichert. Authentisches **4** ließ sich aus 9(10*H*)-Acridinon und 3,3-Dimethylallylbromid unter PTC-Bedingungen gewinnen und zu **5** hydrieren.

Formelschema 1



Reagenzien: i,  $\text{ClCMe}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ,  $\text{TBABr}$ , 5% wäbr.  $\text{KOH}$ , Tol; ii,  $\text{BrCH}_2\text{CH}=\text{CMe}_2$ ,  $\text{TBABr}$ , 5% wäbr.  $\text{KOH}$ , Tol; iii,  $\text{Pd/C}$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{EtOH}$ ; iv,  $\text{Pd/C}$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{EtOH}$ .

### Experimenteller Teil

Geräte und Materialien: Schmp. (unkorr.): Kofler-Heiztischmikroskop; IR (KBr): Pye Unicam Sp3-200; UV ( $\text{MeOH}$ ): Perkin-Elmer Modell 555;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): Bruker WM 300 MHz;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): Bruker WM 90 MHz; MS

(70 eV): MAT 44 s; DC: Fertigplatten Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck); PSC: Fertigplatten, Merck 60 F<sub>254</sub>; SC: Kieselgel 60 (Merck), Korngröße 0.063–0.2 mm; Fließmittel (FM): A. Ethylacetat/Toluol (1 : 1); B. Benzol/Ethylacetat (7 : 1); C. *n*-Hexan/Toluol (7 : 1); D. *n*-Hexan/Toluol (88 : 12).

### Darstellung der Verbindungen 2 und 3

1.46 g (7.5 mmol) **1**, 1.95 g (19 mmol) 3-Chlor-3-methylbut-1-in wurden zusammen mit 1.62 g (5 mmol) Tetrabutylammoniumbromid in einem Gemisch aus 40 ml wäbr. KOH und 100 ml Toluol 72 h unter Rückflußsieden gerührt. Nach Phasentrennung wurde die wäbr. dreimal mit je 50 ml Ethylacetat extrahiert, die vereinigten organischen Phasen vom Lösungsmittel befreit und das Reaktionsgemisch sc. (FM: A).

### 1-Isopropyl-pyrrolo[3,2,1-d,e]-acridin-6-on (2)

Ausb. 200 mg (10%). DC: (FM: A)  $R_f = 0.74$ , Schmp. 182–185 °C (*EtOH*), gelbliche Kristalle. IR: 2990 (N—C, C—H), 1655 (C=O), 1600 (C=C), 1580 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1200 cm<sup>-1</sup> (C—O). UV:  $\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 290(4.89), 280(5.02), 259.5(5.05), 240(5.94), 202 \text{ nm}(5.32)$ . <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta(\text{ppm}) = 1.2$  und  $1.3 [2 \times \text{s}, 6 \text{ H}, \text{CH}(\text{CH}_3)_2]$ , 3.5–4.0 [sept., 1 H, C—CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 6.7 (s, 1 H, C-2), 7.2–8.7 (m, 7 H, Aromaten-H). <sup>13</sup>C-NMR  $\delta(\text{ppm})$ : 22.9 (C-2', C-3'), 27.2 (C-1'), 104.6 (C-2), 116.0 (C-10), 123.3 (C-1), 125.8 (C-7), 126.5 (C-5), 127.9 (C-8), 128.2 (C-4), 133.4 (C-7a), 133.8 (C-6a), 139.2 (C-10a), 139.9 (C-3), 150.4 (C-11a), 179.1 (C-6). MS:  $m/e(\%) = 261(M^+, 57), 246(100), 244(20), 217(9), 167(2), 149(6), 131(8), 123(12), 108(18), 102(8), 95(12), 86(56), 84(88), 71(10), 57(14), 47(20), 44(58)$ ; hochauflös. MS: für C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>NO ber. 261.1153, gef. 261.1153.

### 10-(3',3'-Dimethylallyl)-9(10H)-acridinon (3)

Ausb. 250 mg (13%) DC: (FM: A)  $R_f = 0.64$ , Schmp. 154–156 °C (*EtOH*), schwach gelbliche Kristalle. IR: 3000–2800 (N—C, C—H), 1980 (C=C=C), 1640 (C=O), 1620 (aliph. C=C), 1500 (aromat. C=C), 750 cm<sup>-1</sup> (disubst. Aromat.). UV:  $\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 305(5.12), 300(5.2), 293(5.37), 252(6.4), 224(5.88), 207 \text{ nm}(6.36)$ . <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta(\text{ppm}) = 1.9 [\text{d}, 6 \text{ H}, \text{C}=(\text{CH}_3)_2]$ , 6.3 (m,  $J = 2 \text{ Hz}$ , 1 H, N—CH=C), 7.2–8.7 (m, 8 H, Aromaten-H). <sup>13</sup>C-NMR:  $\delta(\text{ppm}) = 19.8(\text{C-4', C-5'})$ , 92.3 (C-3'), 104.6 (C-1'), 112.6 (C-4, C-5), 123.1 (C-3, C-6), 127.5 (C-1, C-8), 131.9 (C-2, C-7), 134.4 (C-8a, C-9a), 140.4 (C-5a, 10a), 203.0 (C-2'). MS:  $m/e(\%) = 261(M^+, 38), 260(40), 246(100), 232(30), 217(16), 194(14), 167(10), 140(14), 139(8), 117(26), 102(18), 96(10), 76(10), 67(20), 63(10), 51(14)$ .

C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>NO (261.2). Ber. C 82.70 H 5.79 N 5.36.  
Gef. C 82.27 H 5.79 N 5.11.

### 10-(3',3'-Dimethylallyl)-9(10H)-acridinon (4)

1.46 g (7.5 mmol) **1** und 2.83 g (19 mmol) 3,3-Dimethylallylbromid wurden wie für **2**, **3** beschrieben umgesetzt.

Ausb. 1.6 g (80%) DC: (FM: B)  $R_f = 0.66$ , Schmp. 182 °C (*EtOH*), gelbe Kristalle. IR: 3000–2800 (N—C, C—H), 1630 (C=O), 1600 (C=C), 1290 (C—N), 750 cm<sup>-1</sup> (*o*-disubst. Aromat.). UV:  $\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 305(4.72), 293(5.12), 273(5.87), 254(6.48), 236(5.99), 213(6.2), 202 \text{ nm}(6.28)$ . <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta(\text{ppm}) = 1.8(\text{s}, 3 \text{ H}, \text{cis-CH}_3)$ , 1.9 (s, 3 H, *trans*-CH<sub>3</sub>), 4.9 (d,  $J = 5.4 \text{ Hz}$ , 2 H, N—CH<sub>2</sub>—CH), 5.2 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>—CH=C), 7.2–8.6 (m, 8 H, Aromaten-H). <sup>13</sup>C-NMR:  $\delta(\text{ppm})$

= 18.4 (C-4'), 25.5 (C-5'), 45.5 (C-1'), 114.7 (C-4, C-5), 119.9 (C-2), 120.0 (C-8 a, C-9 a), 121.1 (C-3), 121.9 (C-6), 122.5 (C-7), 127.8 (C-2'), 133.7 (C-8, C-1), 136.6 (C-3'), 142.5 (C-5 a, C-10 a), 176.0 (C-9). MS: *m/e* (%) = 263 ( $M^+$ , 13), 196 (12), 195 (9), 167 (10), 140 (84), 102 (2), 89 (2), 69 (100).

$C_{18}H_{17}NO$  (263.34). Ber. C 82.10 H 6.51 N 5.32.  
Gef. C 81.98 H 6.68 N 5.20.

#### 10-(3'-Methylbut-1'-yl)-9(10H)-acridinon (**5**)

103 mg (0.4 mmol) **4** gelöst in 10 ml *EtOH* wurden in Gegenwart von 30 mg Pd/C bis zur Sättigung hydriert. Ausb. 100 mg (96%). DC: (FM: C)  $R_f = 0.47$ . Schmp. 120–122 °C (Benzol), grünelbe Kristalle. IR: 3 400 (CH), 3 000–2 800 (CH), 1 630 (C=O), 1 580 (aromat., C=C), 1 590–1 450 (C—C), 1 460 (Deform. CH), 1 280 (CN), 1 180 (C—O), 750  $cm^{-1}$  (S, disubst. Aromat.). UV:  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ): 290 (5.16), 273 (5.78), 264 (6.12), 254 (6.37), 233 (5.82), 222 (5.59), 214 nm (6.03).  $^1H$ -NMR:  $\delta$  (ppm) = 1.1 und 1.2 (d, 6H,  $2 \times CH_3$ ), 1.8–2.0 [m, 3H,  $CH_2-CH(CH_3)_2$ ], 4.16 (t, 2H, N— $CH_2-CH_2$ ), 7.2–8.6 (m, 8H, Aromaten-H).  $^{13}C$ -NMR:  $\delta$  (ppm) = 22.4 (C-4', C-5'), 26.5 (C-3'), 35.4 (C-2'), 44.6 (C-1), 114.2 (C-4, C-5), 121.0 (C-3, C-6), 122.4 (8 a, 9 a), 127.9 (C-2, C-7), 133.7 (C-1, C-8), 141.6 (5 a, 10 a), 177.8 (C-9). MS: *m/e* (%) = 266 ( $M^+$ , 6), 265 (28), 208 (100), 195 (13), 180 (18), 167 (6), 166 (5), 152 (9), 139 (4), 118 (2), 117 (3), 105 (10), 102 (2), 90 (8), 83 (10), 77 (16), 76 (8), 75 (4), 63 (4), 51 (7).

$C_{18}H_{19}NO$  (265.35). Ber. C 81.47 H 7.21 N 5.27.  
Gef. C 80.49 H 7.13 N 5.10.

#### Partielle Hydrierung der Verbindung **3**

37 mg (0.15 mmol) **3** gelöst in 10 ml *EtOH* wurden in Gegenwart von Pd/C partiell hydriert. Durch PSC des Reaktionsgemischs (FM: D) ließen sich 18 mg **4** (Ausb. 45.6%) und 10 mg **5** (Ausb. 25.2%) gewinnen.

### Literatur

<sup>1</sup> Als 1. Mitt. gilt Lit.<sup>4c</sup>.

<sup>2</sup> Teil der Dipl.-Chem. Arbeit, Münster, 1984.

<sup>3</sup> Späth E., Hillel R., Chem. Ber. **72**, 963 und 2093 (1939).

<sup>4</sup> a) Reisch J., Szendrei K., Minker E., Novák I., Pharmazie **24**, 483 (1969);

b) Reisch J., Dharmaratne H. R. W., Arch. Pharm. (Weinheim) **318**, 382 (1985);

c) Reisch J., Dharmaratne H. R. W., Z. Naturforsch. **40b**, 636 (1985).

<sup>5</sup> Hlubuček J., Ritchie E., Taylor W. C., Aust. J. Chem. **24**, 2347 (1971).

<sup>6</sup> a) Hansen H. J., Schmid H., Chem. Britain **5**, 111 (1969); b) Hansen H. J., Hesse M., Philipsborn W. v., Helv. Chim. Acta **61**, 1 (1978).