

## Zur Reaktion von *E/Z*-*N*-Benzolsulfonyl-3(2-methoxyvinyl)-indol mit Carbo- und Heterodienophilen: Neue *Diels-Alder*-Addukte aus der Indol- bzw. Carbazol-Reihe, V [1]

### Kurze Mitteilung

Ludwig Pfeuffer und Ulf Pindur\*

Institut für Pharmazie im Fachbereich Chemie und Pharmazie, Universität Mainz,  
D-6500 Mainz, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 11. Mai 1987. Angenommen 10. Juni 1987)

*Reaction of E/Z-N-Benzenesulfonyl-3-(2-methoxyvinyl)-indole with Carbon- and Heterodienophiles: New Diels-Alder Products from the Indole and Carbazole Series, V (Short Communication)*

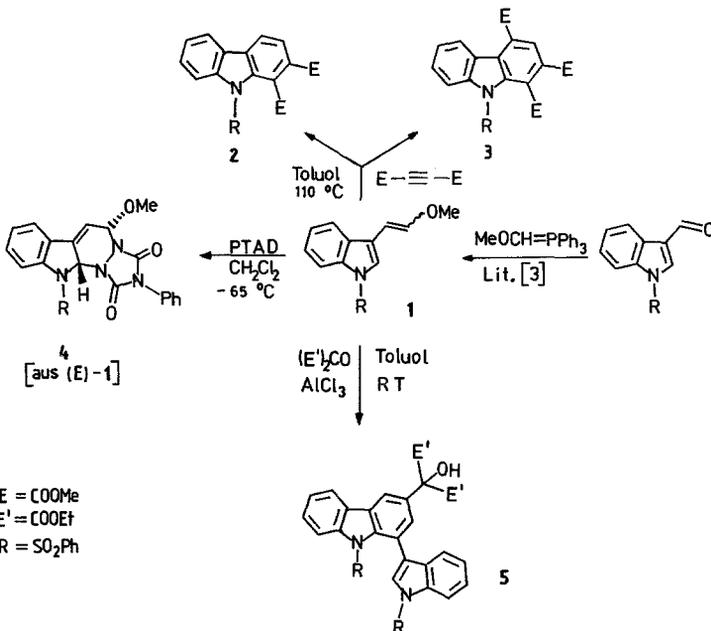
*E/Z*-Benzenesulfonyl-3(2-methoxyvinyl)-indole **1** reacts via *Diels-Alder* type mechanism with dimethyl acetylendicarboxylate, *N*-phenyltriazolindione and diethyl mesoxalate to give new cycloadducts **2–5** with [b]annellated indole structures.

(Keywords: *Diels-Alder*-reaction; 3-Vinylindole; [b]Annellated Indoles)

*Diels-Alder*-Reaktionen mit Vinylindolen als heterocyclisch donor-aktivierte 1,3-Diene haben sich mittlerweile als synthetisch interessante Verfahren zur Darstellung selektiv substituierter Carbazole bzw. Carbazolalkaloide etabliert [1, 2]. In Fortsetzung unserer Studien auf diesem Gebiet zur Erweiterung des noch längst nicht voll ausgeschöpften synthetischen Potentials der Cycloadditionen an Vinylindolen berichten wir hier über einige neue Ergebnisse zur Reaktion von *E/Z* **1** [3], ein Enolether eines Indol-3-acetaldehyds, mit Acetylendicarbonsäuredimethylester, *N*-Phenyltriazolindion (*PTAD*) [4] und mit dem CO<sub>2</sub>-Äquivalent Mesoxal-säurediethylester [5]. Die allgemeine dienophile Reaktivität dieser elektronenarmen  $\pi$ -Systeme wird synthetisch breit angewendet [4, 5].

*E/Z* **1** (1 : 1-Mischung) reagiert mit dem Acetylendicarbonsäuredimethylester ausschließlich zu den 14  $\pi$ -Carbazolen **2** und **3** (17 und 3%). Die Entstehung von **2** ist auf eine [4 + 2]-Cycloaddition mit normalem Elektronenbedarf mit anschließender Methanoleliminierung zurückzu-

führen [6]. Die unerwartete Bildung des Nebenprodukts **3** sollte auf eine vorgelagerte Spaltung des Eduktes **1** zum N-Benzolsulfonylindol zurückgeführt werden. So ist z. B. bekannt, daß N-Methylindol mit dem Acetylendicarbonsäuredimethylester an der Indol-3-Position im Sinne einer *Michael*-Addition reagiert [7]. Zur mechanistischen Unterstützung dieses Prozesses und der Reaktion mit **1** konnten wir zeigen, daß das N-Benzolsulfonylindol mit dem Acetylendicarbonsäuredimethylester ebenfalls **3** liefert. Das hochreaktive *PTAD* [4] reagiert mit der *E/Z*-Isomerenmischung von **1** (1 : 1) zum *Diels-Alder*-Addukt **4** (15%). Bei dieser Cycloaddition wird nur *ein* stereoisomeres Produkt gebildet, dessen Konfiguration sich aus dem *E*-Edukt ableiten läßt, wenn man eine konzertierte [ $\pi^{4s} + \pi^{2s}$ ]-Cyclisierung annimmt [6]. Über die Reaktionsträgheit von *Z* **1** in *Diels-Alder*-Reaktionen haben wir in [1] berichtet.



Im Gegensatz zur *PTAD*-Reaktion führt der Mesoxalsäurediethylester mit **1** nicht zum erwarteten Cycloaddukt mit Pyrano[b]indol-Struktur, sondern man isoliert ausschließlich das neue trisubstituierte Carbazol **5** (20%). Damit überhaupt eine Reaktion stattfindet, muß die Cycloaddition unter *Lewis*-Säure-Katalyse durchgeführt werden. Die überraschende Bildung von **5** sollte durch eine elektrophile Addition der Carbonylverbindung an den  $d^4$ -Baustein **1** eingeleitet werden. Durch Me-

thanoeliminierung des daraus resultierenden Adduktes wird ein neues 3-Vinylindol gebildet, welches mit **1** (2  $\pi$ -Komponente) regioselektiv [4 + 2]-cycloaddiert. In der letzten Phase wird erneut Methanol eliminiert und so der resonanzstabilisierte 14  $\pi$ -Heteroaromat in **5** aufgebaut.

Die Konstitutionen von **2**—**5** und die relative Konfiguration von **4** wurden 400 MHz-<sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch gesichert [1].

### Dank

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft Bonn für die finanzielle Förderung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

*9-Benzolsulfonyl-1,2-dimethoxycarbonylcarbazol (2) und 9-Benzolsulfonyl-1,2,4-trimethoxycarbonylcarbazol (3)*

1.35 g (4.3 mmol) **1** (*E/Z* 1 : 1) [3] werden zusammen mit 0.73 g (5.1 mmol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in 50 ml Toluol gelöst und 48 h am Rückfluß erhitzt. Anschließend wird mit Wasser versetzt, mit Dichlormethan extrahiert und der erhaltene Rückstand über „Flash“-Chromatographie (Kieselgel Merck 60, Korngröße 0.043—0.060 mm; Petrolether 40—60 °C/Ethylacetat) aufgetrennt.

**2:** Ausb.: 0.31 g (17%), farblose Kristalle, Schmp. 175 °C (Ethylacetat). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 3.92 und 4.03 (2 s, 6 H, COOCH<sub>3</sub>), 7.11 (pd, 2 H, Benzolsulfonyl-3,5-H), 7.29—7.25 (m, 4 H, Benzolsulfonyl-2,6-H und 6,7-H), 7.47 (pt, 1 H, Benzolsulfonyl-4-H), 7.72 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, 1 H, 8-H), 7.77 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, 1 H, 3 oder 4-H), 7.83 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, 1 H, 3 oder 4-H), 8.19 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.4 Hz, 1 H, 5-H). MS (70 eV): *m/e* 423 (*M*<sup>+</sup>, 24%), 251 (100%).

C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub>S (423.1). Ber. C 62.40 H 4.05 N 3.31.  
Gef. C 62.38 H 4.15 N 3.20.

**3:** Ausb.: 0.06 g (3%), farblose Kristalle, Schmp. 220 °C (Methanol). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 3.94 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.99 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 4.00 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 7.15 (pt, 2 H, Benzolsulfonyl-3,5-H), 7.30—7.36 (m, 4 H, Aromat-H), 7.48 (pt, 1 H, Aromat-H), 7.78 (pd, <sup>3</sup>*J* = 7.7 Hz, 1 H, 8-H), 8.11 (pd, <sup>3</sup>*J* = 8.4 Hz, 1 H, 5-H), 8.51 (s, 1 H, 3-H). MS (70 eV): *m/e* 481 (42%), 450 (16%), 309 (100%).

C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>8</sub>S (481.08). Ber. C 59.86 H 3.98 N 2.91.  
Gef. C 60.09 H 4.16 N 3.23.

*5,11a-Dihydro-11-benzolsulfonyl-5-methoxy-2-phenyl-indolo[2,3-b][1,2,4]triazolo[1,2-a]pyridazin-1,3 (2H)-dion (4)*

Eine Mischung aus 0.43 g (1.37 mmol) *E/Z* **1** (1 : 1) und 0.24 g (1.37 mmol) 4-Phenyl-3H-1,2,4-triazol-3,5(4H)-dion in 25 ml Dichlormethan wird bei -65 °C 1,5 h gerührt. Der Rückstand wird über „Flash“-Chromatographie (s. **2**, **3**) gereinigt. Ausb.: 0.1 g (15%), gelbe Kristalle, Schmp. 204 °C (Zers.) (Methanol). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 3.29 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.99 (d, <sup>3</sup>*J* =

8.3 Hz, 1 H, 4-H), 6.04 (s, 1 H, 11 a-H), 7.10 (pt, 1 H, 9-H), 7.13 (d,  $^3J = 8.3$  Hz, 6-H), 7.21 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 1 H, 10-H), 7.34 (pt, 1 H, 8-H), 7.42 (pt, 1 H, Phenyl-4-H), 7.51 (pt, 4 H, Phenyl-3,5-H), 7.58 (d, 2 H,  $^3J = 7.3$  Hz, Phenyl-2,6-H), 7.59 (pt, 1 H, Benzolsulfonyl-4-H), 7.75 (d,  $^3J = 8.28$  Hz, 1 H, 7-H), 8.14 (d,  $^3J = 7.4$  Hz, 2 H, Benzolsulfonyl-2,6-H). MS (70 eV): 489 ( $M^+$ , 15%), 77 (100%).

$C_{25}H_{20}N_4O_5S$  (489.5). Ber. C 61.28 H 4.40 N 11.44.  
Gef. C 60.83 H 4.31 N 11.74.

*Hydroxy-[1-(1-benzolsulfonyl-indol-3-yl)-9-benzolsulfonylcarbazol-3-yl]malonsäurediethylester (5)*

Zu einer Lösung aus 0.35 g (1.99 mmol) Mesoxalsäurediethylester und 0.27 g (1.99 mmol)  $AlCl_3$  in 25 ml Toluol werden 0.52 g (1.6 mmol) (*E*)-**1** zugegeben. Man rührt 30 min bei 20 °C. Danach wird mit Wasser versetzt und mit Dichlormethan extrahiert. Der Rückstand wird über „Flash“-Chromatographie gereinigt (vgl. **2**, **3**). Ausb.: 0.12 g (20%), hellgelbe Kristalle, Schmp. 203 °C (Zers.).  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 1.02—1.21 (m, 6 H,  $2 \times COOCH_2CH_3$ ), 3.51—4.02 (m, 4 H,  $2 \times COOCH_2CH_3$ ), 4.89 (s, 1 H, OH, austauschbar), 7.08 (pd, 1 H, Aromat-H), 7.16 (pt, 1 H, Aromat-H), 7.33—7.45 (m, 8 H, Aromat-H), 7.49—7.55 ( $2 \times$  pt, 2 H, Aromat-H), 7.96 (pt, 4 H, Aromat-H), 8.03 (pd, 2 H, Aromat-H), 8.12 (pd, 1 H, Aromat-H), 8.35 (pd, 1 H, Aromat-H), 8.37 (s, 1 H, Aromat-H). MS (70 eV):  $m/e$  736 ( $M^+$ , 5%), 77 (100%).

$C_{39}H_{32}N_2O_9S_2$ . Ber. C 63.57 H 4.38 N 3.80.  
Gef. C 63.23 H 4.20 N 3.65.

### Literatur

- [1] IV. Mitt.: Pfeuffer L, Pindur U (1987) *Helv Chim Act*, im Druck
- [2] Pindur U, Pfeuffer L (1986) *Chem Ztg* 110: 95 und dort zit. Literatur; Saroja B, Srinivasan PC (1986) *Synthesis* 748; Götz PH, Bats JW, Fritz H (1986) *Liebigs Ann Chem* 2065
- [3] Zur Darstellung von 3-Vinylindolen nach der Wittig-Reaktion: Pindur U, Pfeuffer L (1987) *Monatsh Chem* 118: 1031; weitere Publikationen zur flexiblen und ergiebigen Synthese zu 2- und 3-Vinylindolen in Vorbereitung
- [4] [4 + 2]-Cycloadditionen mit PTAD: Pfeuffer L, Pindur U (1986) *Chimia* 40: 124; Übersicht: Wurzinger H (1985) *Kontakte Merck* 17; Lai Y-C, Mallakpour SE, Butler GS, Palenik GJ (1985) *J Org Chem* 50: 4378
- [5] [4 + 2]-Cycloadditionen mit Mesoxalsäurediethylester: Merck MS-Info (1986) 2; Schmidt RR, Wagner A (1982) *Synthesis* 958; Potthoff B, Breitmaier E (1986) *Chem Ber* 119: 3204
- [6] Sauer J, Sustmann R (1980) *Angew Chem* 92: 733; *Angew Chem Int Ed Engl* 19: 779
- [7] Johnson DC (1961) Dissertation, University of Minnesota; (1962) *Diss Abstr* 23: 834