

T E T R A C Y C L I S C H E H E T A R E N E ¹⁾

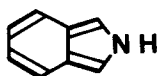
Richard K r e h e r und Werner G e r h a r d t

Institut für Organische Chemie, Technische Hochschule Darmstadt

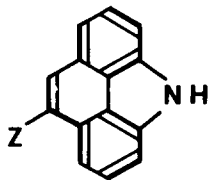
D-6100 Darmstadt, Petersenstraße 22, Germany

(Received in Germany 3 August 1977; received in UK for publication 11 August 1977)

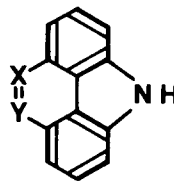
2H-Isoindole (1) sind reaktive 10π -Heterarene mit o-chinoider Struktur, die durch [e,g]-Anellierung benzoider Ringsysteme stabilisiert werden ^{4,5,6}. Um den Einfluß der peri-Anellierung auf die Eigenschaften des zentralen π -Systems zu studieren, wurden deshalb tetracyclische Heterarene (2) und (3) mit diesen Strukturmerkmalen synthetisiert. Durch Substituenten oder Heteroatome in 8,9-Stellung dürfte die Elektronendichteverteilung verändert und die chemische Reaktivität beeinflusst werden.



(1)



(2)



(3)

Für den thermisch stabilen Grundkörper (2, Z = H) wurde von Kreher und Köhler ³⁾ bereits eine Synthesefolge entwickelt, die von funktionalisierten Phenanthrenen ausgeht und das tetracyclische π -System durch Cyclisierung aufbaut. Die Thermolyse des 4-Azidophenanthrens verläuft in Diphenyläther [20 min/240°C] mit akzeptablen Ausbeuten, wenn man in verdünnten Lösungen cyclisiert ⁷⁾.

Zur Synthese von [def]-anellierten Carbazolen (2) und (3) mit Substituenten oder Heteroatomen in 8,9-Stellung bieten sich die einfach zugänglichen Fluorenon-Derivate (4) mit einer funktionellen Gruppe in 4-Stellung an ^{8,9)}. Die Ringerweiterung mit Diazomethan ¹⁰⁾, Stickstoffwasserstoffsäure ¹¹⁾ oder Peressigsäure ⁸⁾ führt zu substituierten Phenanthrenen (5), Phenanthridinen (6) oder Benzo[c]chromenen (7).

Zu den cyclisierbaren Synthesekomponenten 5b und 7b gelangt man durch Umwandlung der primären Amino-Gruppe ($R = NH_2$) in eine Azid-Gruppe über die Zwischenstufe des Diazonium-Salzes. Das substituierte Phenanthren 5b mit unbekannter Position der Methoxygruppe wird zum chemischen Strukturbeweis auf zwei unabhängigen Wegen synthetisiert. Zum Ziel führt einerseits die Umsetzung des 4-Azido-fluorens (4a) mit Diazomethan; mit Erfolg ist andererseits die Ringerweiterung des 4-Amino-fluorens (4b) mit Diazomethan und die sukzessive Einführung der Azid-Gruppe realisierbar.

Die Thermolyse des Isomerengemisches 5b unter N_2 -Eliminierung führt zum gleichen Cyclisierungsprodukt (8) und ergibt zufriedenstellende Ausbeuten (vgl. Tab. 1). Im Gegensatz dazu wird bei der Cyclisierung des substituierten Phenanthridins (6b) unter ähnlichen Bedingungen nur eine Ausbeute um 20 % d.Th. erzielt. Im Fall des Sauerstoff-Heterocyclus 7b sinkt die Ausbeute beim Ringschluß auf 4 % ab. Das auf einem anderen Syntheseweg dargestellte 1-Azido-benzo[c]cinnolin mit zwei Heteroatomen in 8,9-Stellung ist trotz intensiver Bemühungen unter ähnlichen Bedingungen nicht cyclisierbar.

Tabelle 1a: Synthese der tricyclischen Hetarene (5), (6) und (7).

(5a): Isomerengemisch nach (r_1) durch Ringerweiterung aus (4b), Ausb. 37 % d.Th.; 1H -NMR (D_6 -Dimethylsulfoxid): $\tau = 0.53-0.85$ (m, 1H, H-5), 4.49 (s, 2H, NH_2), 6.00 (s, 3H, CH_3). - (5b): Diazotierung von (5a) und Umsetzung mit Natriumazid, Ausb. 93 % d.Th. (5b): Isomerengemisch nach (r_2) durch Ringerweiterung aus (4a), Ausb. 14 % d.Th.; IR (KBr): $\nu = 2160, 2110\text{ cm}^{-1}$ (N_3); 1H -NMR ($CDCl_3$): $\tau = 0.17-0.48$ (m, 1H, H-5), 6.02 (s, 3H, CH_3).

(6a): Ausb. 93 % d.Th.; Schmp. $143-145^\circ C$; IR (KBr): $\nu = 2120\text{ cm}^{-1}$ (N_3). - (6b): Ausb. 95 % d.Th.; Schmp. $109-112^\circ C$; IR (KBr): $\nu = 2110\text{ cm}^{-1}$ (N_3); 1H -NMR ($CDCl_3$): $\tau = 0.53-0.80$ (m, 1H, H-10), 5.89 (s, 3H, CH_3).

(7a): Ausb. 63 % d.Th.; Schmp. $49-50^\circ C$; 1H -NMR ($CDCl_3$): $\tau = 1.89-2.10$ (m, 1H, H-1), 5.12 (s, 2H, CH_2), 6.08 (s, NH_2). - (7b): Ausb. 79 % d.Th.; farbloses Öl; 1H -NMR ($CDCl_3$): $\tau = 1.50-1.70$ (m, 1H, H-1), 5.07 (s, 2H, CH_2).

Tabelle 1b: Cyclisierung der tricyclischen Azido-hetarene (5b) bis (7b).

2.5 mmol der Azido-Verbindung werden in 20 ml Diphenyläther suspendiert und bei $230-240^\circ C$ in 80 ml Diphenyläther eingerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand durch Kugelrohrdestillation isoliert; zur weiteren Reinigung wird umkristallisiert oder chromatographiert.

(8): Ausb. 73 % d.Th.; Schmp. $160-161^\circ C$; IR (KBr): $\nu = 3385\text{ cm}^{-1}$ (NH); 1H -NMR (D_6 -Dimethylsulfoxid): $\tau = 5.86$ (s, 3H, CH_3).

(9): Ausb. 21 % d.Th.; Schmp. $179-180^\circ C$; IR (KBr): $\nu = 3260\text{ cm}^{-1}$ (NH); 1H -NMR (D_6 -Dimethylsulfoxid): $\tau = 5.71$ (s, 3H, CH_3).

(10): Ausb. 4 % d.Th.; Schmp. $69-71^\circ C$; IR (KBr): $\nu = 3405\text{ cm}^{-1}$ (NH); 1H -NMR ($CDCl_3$): $\tau = 4.14$ (s, 2H, CH_2).

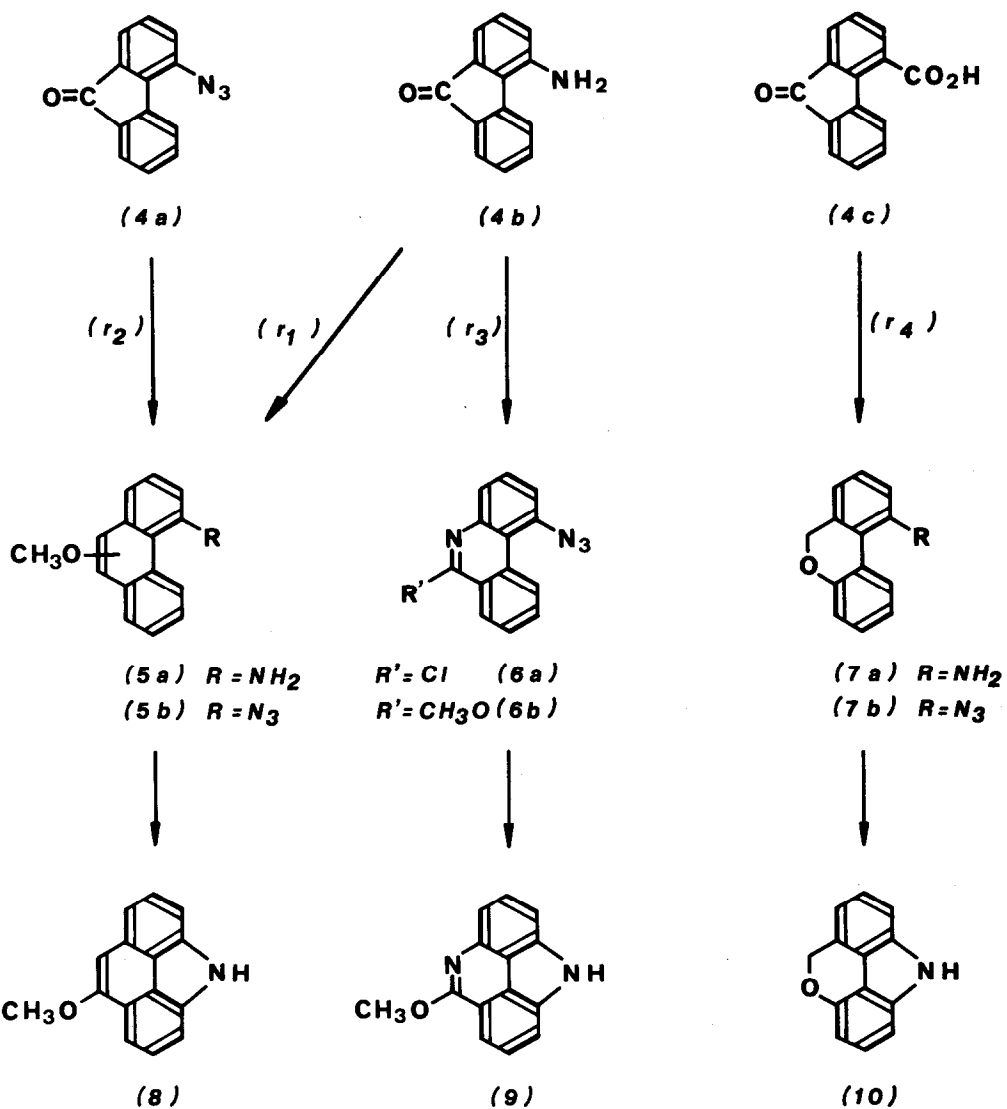
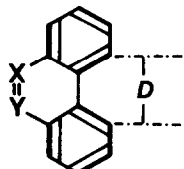


Tabelle 2	Ringglieder X-Y	Abstand D (Å)
	X = Y = CH 12a) X = N, Y = CH 12b) X = Y = N 12c)	2.98 3.04 3.05

Für das unterschiedliche Verhalten der tricyclischen Azido-Verbindungen 5b, 6b und 7b gibt es keine plausible Erklärung. Die Integrierung von Heteroatomen in 8,9-Stellung wirkt offensichtlich der Cyclisierung zum tetracyclischen Hetaren entgegen. Sterische Faktoren dürften dabei keine entscheidende Rolle spielen, da der Abstand D zwischen den o,o'-Positionen der tricyclischen Hetarene (vgl. Tabelle 2) durch den Einbau von Heteroatomen nur geringfügig aufgeweitet wird. Es hat den Anschein, als ob vorwiegend elektronische Faktoren die Cyclisierung über die Nitren-Zwischenstufe beeinflussen.

Nach diesen Ergebnissen ist die Synthese von tetracyclischen Hetarenen mit einem integrierten Carbazol-System durch Nitren-Cyclisierung grundsätzlich möglich; die Ausbeuten der Ringschlußreaktion sind aber in starkem Ausmaß von strukturellen Faktoren abhängig.

Diese Arbeit wurde durch ein Stipendium der Hermann-Schlosser-Stiftung (Frankfurt/Main) und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

- 1) Struktur und Reaktivität von isoanellierten heterocyclischen Systemen mit $4n\pi$ - und $(4n+2)\pi$ -Elektronen; 6.Mitteilung.- 5.Mitteilung ²⁾.
- 2) R. Kreher, H. Möller und P.H. Wagner, Angew. Chem. 88, 419 (1976); Angew. Chem. Internat. Ed. Engl. 15, 382 (1976).
- 3) R. Kreher und W. Köhler, Angew. Chem. 87, 288 (1975); Angew. Chem. Internat. Ed. Engl. 14, 264 (1975).
- 4) J. Bornstein, D.A. McGowan, A.L. DiSalvo und J.E. Shields, Chem. Commun. 1971, 1503; Benz[e]isoindol.
- 5) J.E. Shields und J. Bornstein, J. Amer. Chem. Soc. 91, 5192 (1969); Dibenz=[e,g]-isoindol.
- 6) J.E. Shields und J. Bornstein, Chem. Ind. 1967, 1404; Benz[f]isoindol.- Die lineare Anellierung reicht nicht zur Stabilisierung und Isolierung eines kristallinen 2H-Isocindols aus.
- 7) Synthese von Carbazolen durch Cyclisierung über Nitren-Zwischenstufen: 7a) J. Sauer und J. Engels, Tetrahedron Lett. 1969, 5175, mit Literaturzusammenstellung.- 7b) P.A.S. Smith, J.M. Clegg und J.H. Hall, J. Org. Chem. 23, 524 (1958).- 7c) J.M. Lindley, I.M. McRobbie, O. Meth-Cohn und H. Suschitzky, Tetrahedron Lett. 1976, 4513.- 7d) R.A. Abramovitch, in: Advances in Free Radical Chemistry (Hrsg.: G.H. Williams) 2, 128 (1967); Übersicht.- 7e) G.L'Abbé, Chem. Rev. 69, 345, vgl. Tab. 1, S. 347 (1969).-
- 8) L. Horner und D.W. Baston, Liebigs Ann. Chem. 1973, 910.
- 9) C. Graebe und C. Aubin, Liebigs Ann. Chem. 247, 257 (1888).
- 10) B. Eistert und M.A. El-Chahawi, Monatsh. Chem. 98, 941 (1967).
- 11) H.L. Pan und T.L. Fletcher, J. Heterocycl. Chem. 7, 313 (1970).
- 12) Röntgenstrukturdaten von tricyclischen Verbindungen: 12a) J. Trotter, Acta Crystallogr. 16, 605 (1963).- 12b) P. Roychowdhury, Acta Crystallogr. B29, 1362 (1973).- 12c) H. van der Meer, Acta Crystallogr. B28, 367 (1972).