

2-tert-BUTYL-PYRROLO[3,4-b]CHINOXALIN ¹⁾

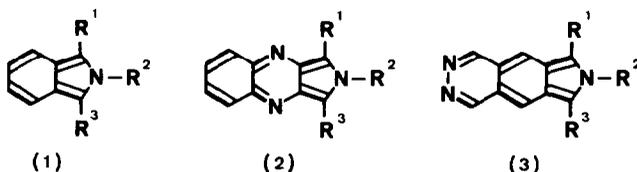
-Synthese, Eigenschaften, Reaktionen-

Richard K r e h e r und G ö t z U s e

Institut für Organische Chemie, Technische Hochschule Darmstadt

D-6100 Darmstadt, Petersenstraße 22, Germany

Nach dem Existenznachweis für das 2H-Isocindol (1, $R^1=R^2=R^3=H$) durch Kreher und Seubert ³⁾ wurden die folgenden Untersuchungen ^{1,2,4,5)} auf die Entwicklung allgemeiner und praktikabler Syntheseverfahren für bicyclische und tricyclische Hetarene mit o-chinoider Struktur ausgerichtet. In diesem Zusammenhang ist es uns gelungen, ein methodisch einfaches Synthesekonzept für 2-Alkyl-pyrrolo[3,4-b]chinoxaline (2) zu verwirklichen. Aus dieser Reihe sind bisher nur Vertreter bekannt, die von Haddadin et al. ⁶⁾ und von Anderson et al. ⁷⁾ exemplarisch auf verschiedenen Synthesewegen dargestellt wurden. 2-Alkyl-pyrrolo[3,4-g]phthalazine (3) sind nach eigenen Erfahrungen durch cyclisierende Kondensation zugänglich ⁸⁾.



Die Synthesefolge für das tricyclische Hetaren (2) basiert auf der Darstellung des 2-tert-Butyl-1,3-dihydropyrrolo[3,4-b]chinoxalins (4, $R^2=tert\text{-Butyl}$; Ausb. 70 %, Schmp. 126-127 °C) durch Cyclisierung von 2,3-Bis(brommethyl)chinoxalin ^{9, 10)} mit tert-Butylamin; dabei wird als Nebenprodukt das 10-gliedrige 1,6-Diaza-1,6-di-tert-butyl-bischinoxalino[2,3-c; 2,3-h]cyclodeca-3,8-dien (Ausb. 8-10 %, Schmp. 252-253 °C) gebildet ¹¹⁾. Durch basen-induzierte Wasserstoffverschiebung lagert sich die 1,3-Dihydro-Verbindung (4, $R^2=tert\text{-Butyl}$) in die 4,9-Dihydro-Verbindung (5, $R^2=tert\text{-Butyl}$; Ausb. 96 %, Schmp. 233-234 °C, $\nu(NH) = 3375\text{ cm}^{-1}$) um; mit Luftsauerstoff gelingt quantitativ die Dehydrierung zum tricyclischen Hetaren (2, $R^2=tert\text{-Butyl}$) ¹²⁾. Das 2-tert-Butyl-pyrrolo[3,4-b]chinoxalin (2, $R^2=tert\text{-Butyl}$) ist ähnlich dem N-Methyl-Derivat ⁷⁾ thermisch und chemisch erstaunlich stabil und entsteht ebenfalls bei der Dehydrierung der 1,3-Dihydro-Verbindung (4, $R^2=tert\text{-Butyl}$) mit aktiviertem Mangandioxid.

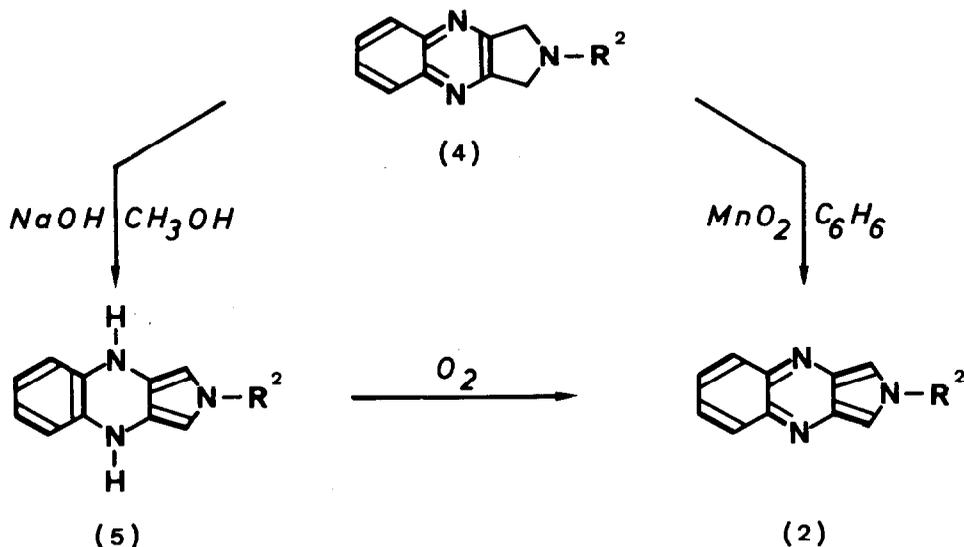


Tabelle 1:

2-tert-Butyl-pyrrolo[3,4-b]chinoxalin (2) mit $R^1=R^3=H$ und $R^2=tert\text{-Butyl}$

(2) Ausb. 94-97 %; Schmp. 160-162 °C.- $^1H\text{-NMR}$ ($CDCl_3$): $\tau = 1.92\text{-}2.13$ (m, 2H, H-5/8), 2.17 (s, 2H, H-1/3), 2.37-2.60 (m, 2H, H-6/7), 8.22 (s, 9H, $C(CH_3)_3$)-UV (CH_3OH): $\lambda_{max} = 254$ nm ($\log \epsilon = 4.71$), 322 (3.66), 329 (3.79), 336 (3.94), 344 (4.03), 352 (4.11), 357 (4.05), 510 (3.31).

Das chemische Verhalten des tricyclischen Heterarens (2) wird durch das o-chinoides System geprägt und durch die Heteroatome in 4,9-Stellung nicht entscheidend verändert. Mit Maleinsäureimiden werden durch Diels-Alder-Addition in 1,3-Stellung 1:1-Addukte (6) mit endo-Konfiguration gebildet, deren thermische Isomerisierung zu den stabileren exo-Addukten (7) führt. Die strukturisomeren Cycloaddukte (6) und (7) sind mit Hilfe der $^1H\text{-NMR}$ -Spektren aufgrund des Kopplungsmusters eindeutig unterscheidbar. In der gleichen Weise reagiert Acetylendicarbonsäuredimethylester unter Diels-Alder-Addition in 1,3-Stellung zu einem 1:1-Addukt (8). Bei der Umsetzung mit Azodicarbonsäuredimethylester entsteht durch Michael-Addition sowohl ein 1:1-Addukt (9) als auch ein 1:2-Addukt (10). In diesem Fall wird nach der Additionsreaktion in 1- bzw. 3-Stellung das o-chinoides π -System durch Protonenverschiebung vom Kohlenstoff zum Stickstoff des Dienophils regeneriert. Bei kinetischer Reaktionskontrolle entsteht offensichtlich auch mit Azodicarbonsäuredimethylester ein farbloses 1,3-Cycloaddukt, das sich in polaren Solventien in das Michael-Addukt (9) umlagert und sich deshalb der spektroskopischen Charakterisierung entzieht.

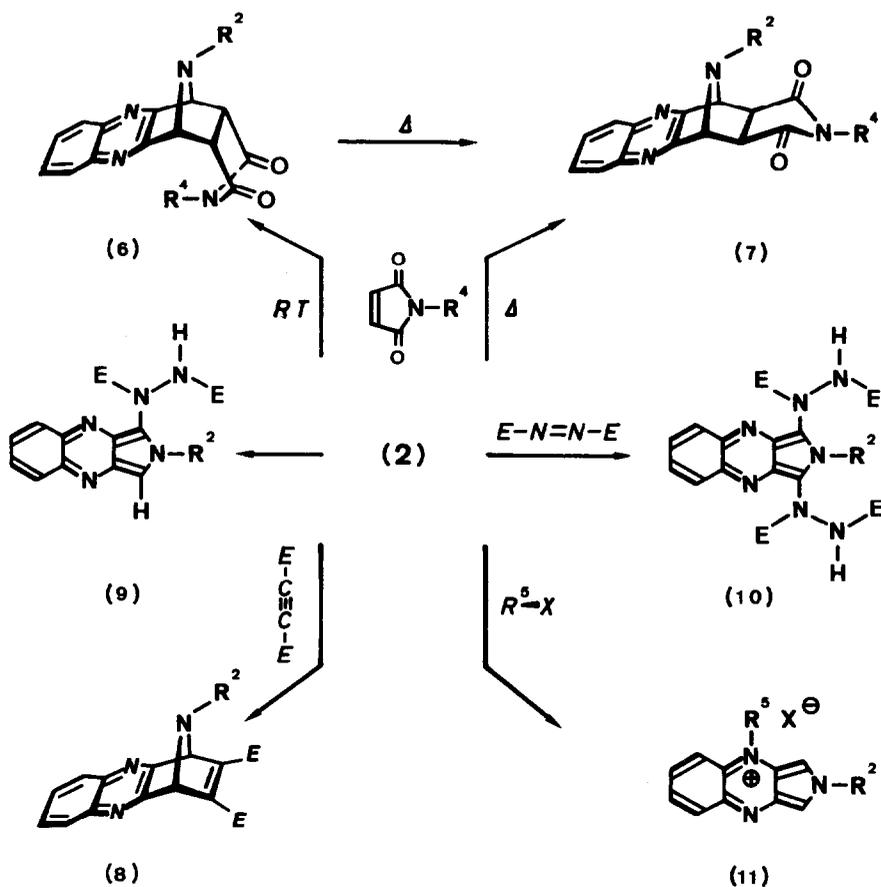


Tabelle 2: Reaktionsprodukte des 2-tert-Butyl-pyrrolo[3,4-b]chinoxalins (2)

 $R^1=R^3=H$ und $R^2=tert\text{-Butyl}$

(6) $R^4 = CH_3$: Ausb. 87-91 %; Schmp. 233-235 °C.- $^1H\text{-NMR}$ ($CDCl_3$): $\tau = 4.93\text{-}5.03$ (m, 2H, H-1/4), 6.04-6.14 (m, 2H, H-2/3), 7.77 (s, 3H, CH_3), 9.12 (s, 9H, $C(CH_3)_3$).

(7) $R^4 = CH_3$: Ausb. 90 %; Schmp. 245-248 °C.- $^1H\text{-NMR}$ ($CDCl_3$): $\tau = 5.03$ (s, 2H, H-1/4), 6.93 (s, 3H, CH_3), 6.97 (s, 2H, H-2/3), 9.18 (s, 9H, $C(CH_3)_3$).

(8) $E = CO_2CH_3$: Ausb. 94 %; Schmp. 203-204 °C.- $^1H\text{-NMR}$ ($CDCl_3$): $\tau = 4.68$ (s, 2H, H-1/4), 6.16 (s, 6H, CO_2CH_3), 8.86 (s, 9H, $C(CH_3)_3$).

(9) $E = CO_2CH_3$: Ausb. 45 %; Schmp. 158-160 °C.- UV (CH_3OH): $\lambda_{max} = 258$ nm ($\log \epsilon = 4.71$), 323 (3.65), 330 (3.79), 338 (3.96), 343 (4.04), 352 (4.14), 355 (4.12), 507 (3.42).

(10) $E = CO_2CH_3$: Ausb. 97 %; Schmp. 184 °C.- UV (CH_3OH): $\lambda_{max} = 260$ nm ($\log \epsilon = 4.70$), 330 (3.81), 339 (3.99), 344 (4.06), 355 (4.14), 358 (4.16), 509 (3.54).

(11a) $R^5 = H$ ($X = ClO_4^-$): Ausb. 87 %; Schmp. 192-193 °C.- UV ($CH_3OH + 0.5\% HClO_4$): $\lambda_{max} = 242$ nm ($\log \epsilon = 4.45$), 263 (4.48), 362 (4.24), 371 (4.27), 590 (3.38).

(11b) $R^5 = C_2H_5$ ($X = BF_4^-$): Ausb. 79 %; Schmp. 265 °C.- UV (CH_3OH): $\lambda_{max} = 242$ nm ($\log \epsilon = 4.44$), 264 (4.41), 364 (4.23), 372 (4.28), 597 (3.47).

Das tricyclische Hetaren (2) zeigt in dieser Hinsicht ein ähnliches Verhalten wie 2H-Isoindole (1) gegenüber Dienophilen mit einer aktivierten CC- oder NN-Mehrfachbindung. Bisher gibt es keine Anhaltspunkte für Cycloadditions- oder Substitutionsreaktionen an den zentralen Stickstoffatomen in 4,9-Position.

Im Gegensatz zu den N-Alkylisoindolen (1, $R^1=R^3=H$, $R^2=Alkyl$) erfolgen Protonierung und Alkylierung ¹²⁾ des tricyclischen Hetarens (2) nicht in α -Stellung zum Heteroatom, sondern am nucleophileren Stickstoff in 4-Stellung unter Erhaltung des cyclisch-konjugierten π -Systems; diese Folgerung ergibt sich schlüssig aus den ¹H-NMR- und UV-spektroskopischen Befunden. Die Positivierung des heteroaromatischen π -Systems bewirkt eine beträchtliche bathochrome Verschiebung der UV-Absorption; die Lösungen der 4H- bzw. 4-Alkyl-Derivate (11) sind intensiv blau gefärbt ⁷⁾.

Die thermische Stabilität des tricyclischen 14π -Systems reicht aus, um die Existenz des Grundkörpers (2, $R^1=R^2=R^3=H$) in Lösung durch Folgereaktionen einwandfrei nachzuweisen. Der Zugang wird durch ein Syntheseverfahren erschlossen, das sich beim 2H-Isoindol ^{12,13)} ebenso wie bei carbocyclisch substituierten Vertretern ^{14,15)} bewährt hat und in der Einführung einer cyclischen CN-Doppelbindung durch basen-induzierte 1,2-Eliminierung von Methansulfinsäure besteht ¹⁶⁾.

Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

1) Struktur und Reaktivität von isoanelierten heterocyclischen Systemen mit $4n\pi$ - und $(4n+2)\pi$ -Elektronen, 7.Mitteilung; 6.Mitteilung ²⁾. - 2) R. Kreher und W. Gerhardt, Tetrahedron Lett. 1977, 3465.- 3) R. Kreher und J. Seubert, Z. Naturforsch. 20 b, 75 (1965).- 4) Untersuchungen zur Chemie von Isoindolen und Isoindoleninen: 13.Mitteilung ⁵⁾. - 5) R. Kreher und K.J. Herd, Angew. Chem. 90, 65 (1978); Int. Ed. Engl. 17, 68 (1978).- 6) M.J. Haddadin, N.C. Chelhot und M. Pieridou, J. Org. Chem. 39, 3278 (1974).- 7) R.C. Anderson und R.H. Fleming, Tetrahedron Lett. 1969, 1581; vgl. M.M. Roland und R.C. Anderson, J. Heterocycl. Chem. 14, 541 (1977).- 8) R. Kreher und G. Vogt, Angew. Chem. 82, 958 (1970); Int. Ed. Engl. 9, 955 (1970).- 9) J. Wegmann und H. Dahn, Helv. Chim. Acta 29, 101, vgl. S. 108 (1946).- 10) O. Westphal und K. Jahn, Liebigs Ann. Chem. 605, 8, vgl. S. 13 (1957).- 11) W. Ried und J. Grabosch, Chem. Ber. 91, 2485 (1958); die Struktur der Cyclisierungsprodukte erscheint revisionsbedürftig.- 12) G. Use, Teil der Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt.- 13) R. Kreher und G. Use, Z. Naturforsch. 31 b, 1635 (1976).- 14) R. Kreher und K.J. Herd, Angew. Chem. 86, 782 (1974); Int. Ed. Engl. 13, 739 (1974).- 15) R. Kreher und K.J. Herd, Tetrahedron Lett. 1976, 1661.- 16) R. Kreher und W. Gerhardt, Angew. Chem. 87, 289 (1975); Int. Ed. Engl. 14, 265 (1975).

(Received in Germany 11 September 1978)