

noch ungünstiger sind als bei (2), möglicherweise die Grenze der Existenzfähigkeit bei Raumtemperatur erreicht.

Eingegangen am 22. Juli 1974 [Z 81 d]

CAS-Registry-Nummern:

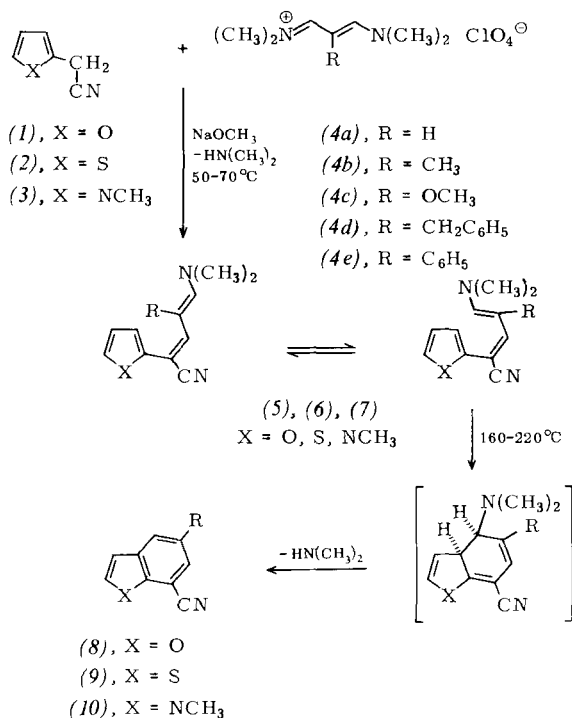
(2): 52781-75-6 / (3a): 52781-70-1 / (3b): 52882-39-0.

- [1] E. Vogel, W. Grimme u. S. Korte, *Tetrahedron Lett.* 1965, 3625.
 [2] W. E. Billups, A. J. Blakeney u. W. Y. Chow, *Chem. Commun.* 1971, 1461.
 [3] P. Radlick u. H. T. Crawford, *J. C. S. Chem. Comm.* 1974, 127.
 [4] W. E. Billups u. W. Y. Chow, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 4099 (1973).
 [5] E. Carstensen-Oeser, B. Müller u. H. Dürr, *Angew. Chem.* 84, 434 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 422 (1972).
 [6] W. E. Billups, W. Y. Chow, K. H. Leavell, E. S. Lewis, J. L. Margrave, R. L. Sass, J. J. Shieh, P. G. Werness u. J. L. Wood, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 7878 (1973).
 [7] E. Vogel u. J. Ippen, *Angew. Chem.* 86, 778 (1974); *Angew. Chem. internat. Edit.* 13, Nr. 11 (1974).
 [8] H. Günther, G. Jikeli, H. Schmickler u. J. Prestien, *Angew. Chem.* 85, 826 (1973); *Angew. Chem. internat. Edit.* 12, 762 (1973).
 [9] J. R. Platt, *J. Chem. Phys.* 17, 484 (1949).
 [10] Vgl. die Übersicht von B. Halton, *Chem. Rev.* 73, 113 (1973).

Eine neue Synthese von Indolizinen^[**]

Von Christian Jutz, Rudolf M. Wagner und Hans-G. Löbering^[*]

1,3,5-Hexatriene mit endständiger Dialkylamino-Gruppe setzen sich in einer 6 π -elektrocyclischen Reaktion unter Eliminierung zu Benzol-Derivaten um. Ist dabei eine Doppelbindung des Hexatriens Teil eines aromatischen π -Systems, so erhält man benzoanellierte Verbindungen^[1-3].



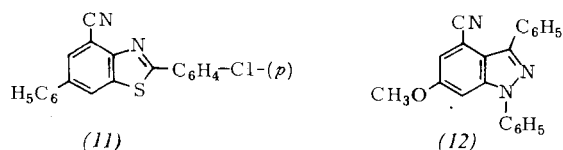
Besonders glatt gelingt die Benzoanellierung von Furan, Thiofuran und *N*-Methylpyrrol durch Thermolyse der 5-Dimethylamino-2-(2-hetaryl)-2,4-pentadiennitrile (5), (6) und (7). Bei 160–220°C cyclisieren sie unter Dimethylaminabspaltung zu den 1-Benzohetaren-7-carbonitrilen (8), (9) bzw. (10) (Tabelle 1).

[*] Prof. Dr. Ch. Jutz, Dr. R. M. Wagner u. Dipl.-Chem. H.-G. Löbering
 Organisch-Chemisches Laboratorium der Technischen Universität
 8 München 2, Arcisstraße 21

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

le 1). Die Vorstufen (5), (6) und (7) erhält man in hohen Ausbeuten durch Kondensation der Hetaren-2-acetonitrile (1), (2) bzw. (3) mit den Trimethiniumperchloraten (4a) bis (4e) in Pyridin oder Chinolin nach Zugabe eines Äquivalents Natriummethanolat und Erwärmen auf 50–70°C. Vorteilhaft können Kondensation und Cyclisierung auch als Eintopfreaktion in Chinolin ausgeführt werden. Die Bestimmung des abgespaltenen Dimethylamins erlaubt dann die Verfolgung des Reaktionsablaufes. Durch den sterischen Effekt eines Substituenten R auf das Rotameren-Gleichgewicht von (5), (6) und (7) kann die Cyclisierungsgeschwindigkeit erhöht sowie die Thermolysetemperatur erniedrigt werden.

Entsprechend erhält man aus 2-(4-Chlorphenyl)thiazol-4-acetonitril und (4e) 2-(4-Chlorphenyl)-6-phenylbenzothiazol-4-carbonitril (11) (98%), Fp = 171–173°C, und aus 1,3-Diphenylpyrazol-4-acetonitril und (4c) 6-Methoxy-1,3-diphenylindazol-4-carbonitril (12) (84%), Fp = 151–158°C.



Auch das *N*-unsubstituierte Pyrrol-2-acetonitril kondensiert wie (1)–(3) mit den Salzen (4a)–(4e) zu orangegelben 5-Dimethylamino-2-(2-pyrrolyl)-2,4-pentadiennitrilen (13a) bis (13e). Entgegen unserer Erwartung führt die Thermolyse jedoch nicht zu Indol-7-carbonitrilen, sondern ausschließlich zu – charakteristisch zitronengelben – flüchtigen Indolizinen-8-carbonitrilen (16a)–(16e) (Tabelle 1). Mit dem Cyclisierungsschritt muß eine [1,5]-sigmatrope H-Wanderung über die beiden nicht isolierbaren Stufen (14) und (15) verknüpft sein, will man am Postulat eines elektrocyclischen Reaktionsverlaufs festhalten.

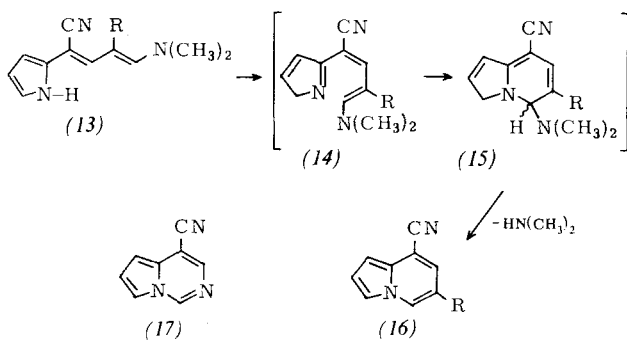


Tabelle 1. Beispiele für Verbindungen vom Typ (8), (9), (10) und (16). Alle Verbindungen ergeben korrekte Analysenwerte und sind durch ¹H-NMR-Spektren belegt.

Verb.	R	Thermolysebedingungen	Ausb. [%]	Fp [°C]
(8a)	H	4 h, 200–220°C	81 [a]	59
(8c)	OCH ₃	2 h, 175–180°C	93	103
(8d)	CH ₂ C ₆ H ₅	1.5 h, 160–170°C	82	73
(9a)	H	6 h, 200–220°C	98 [a]	67 (67 [4])
(9c)	OCH ₃	3 h, 180–190°C	83	84–85
(9d)	CH ₂ C ₆ H ₅	2 h, 170°C	88	76–77
(10a)	H	6 h, 200–220°C	94 [a]	68–69
(10b)	CH ₃	1.5 h, 170°C	85	87
(10c)	OCH ₃	2 h, 170°C	91	72–73
(10e)	C ₆ H ₅	1 h, 160–170°C	95	126
(16a)	H	3 h, 200–220°C	80	74–75
(16c)	OCH ₃	3 h, 180–185°C	83	96–97
(16e)	C ₆ H ₅	2 h, 170–180°C	79	102–103

[a] Jeweils aus den isolierten Vorstufen gewonnen.

Das bisher unbekannte „6-Azaindolizin“, das Pyrrolo[1,2-*c*]pyrimidin-4-carbonitril (17), wurde analog durch Kondensation und Cyclisierung des Pyrrol-2-acetonitrils mit *N,N*-Dimethyl-(3-dimethylamino-2-aza-allyliden)ammoniumperchlorat^[5] in 55proz. Ausbeute (gelbe Nadeln vom Fp=124°C) gewonnen.

5-Dimethylamino-2-(2-pyrrolyl)-2,4-pentadiennitril (13a)

2.65 (25 mmol) Pyrrol-2-acetonitril^[6] und 5.70 g (25 mmol) (4a) in 20 ml wasserfreiem Pyridin werden mit der äquivalenten Menge NaOCH₃ in Methanol versetzt und 2 h bei 70°C gerührt. Nach Abdestillieren des Pyridins im Vakuum wird das kristalline (13a) mit Wasser verrieben, abgesaugt und an Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe III, basisch) in CH₂Cl₂ chromatographiert; aus CH₂Cl₂/Hexan 4.25 g (91 %) gelbe Nadeln vom Fp=147–148°C.

Indolizin-8-carbonitril (16a)

1.87 g (10 mmol) (13a) werden in 3 ml Chinolin unter einem schwachen N₂-Strom 3 h auf 200–220°C erhitzt (Beendigung der Dimethylamin-Entwicklung); dann wird der Kolbeninhalt mit 50 ml 1 N HCl verrieben, das abgeschiedene (16a) in Benzol aufgenommen und die benzolische Lösung noch einmal mit HCl und Wasser gewaschen. Nach Sublimation des Verdampfungsrückstandes und Chromatographie an wenig Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe III, neutral) erhält man 1.13 g (80%) feine, zitronengelbe Nadeln von intensivem Geruch, Fp=74 bis 75°C. ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): τ=1.92 (dd, 1H⁵, J_{5,6}=7.0 Hz, J_{5,7}=1.0 Hz); 2.56 (dd, 1H¹, J_{1,2}=2.8 Hz, J_{1,3}=1.2 Hz); 2.88 (dd, 1H⁷, J_{6,7}=7.0 Hz); 3.05 (dd, 1H², J_{2,3}=4.0 Hz); 3.28 (dd, 1H³); 3.50 (t, 1H⁶). UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (log ε)=251 nm (4.51), 282 (Sch, 3.32), 289 (3.49), 311 (3.46), 390 (3.32).

Eingegangen am 15. Juli 1974,
in gekürzter Form am 31. Juli 1974 [Z 84]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 2745-25-7 / (2): 20893-30-5 / (3): 24437-41-0 / (4a): 52950-92-2 / (4b): 53011-04-4 / (4c): 52950-94-4 / (4d): 52950-96-6 / (4e): 52950-98-8 / (5a): 52950-99-9 / (5c): 52950-00-5 / (5d): 52951-01-6 / (6): 52951-02-7 / (6c): 52951-03-8 / (6d): 52951-04-9 / (7a): 52951-05-0 / (7b): 52951-06-1 / (7c): 52951-07-2 / (7e): 52951-08-3 / (8a): 52951-09-4 / (8c): 52951-10-7 / (8d): 52951-11-8 / (9a): 22780-71-8 / (9c): 52951-12-9 / (9d): 52951-13-0 / (10a): 52951-14-1 / (10b): 52951-15-2 / (10c): 52951-16-3 / (10e): 52951-17-4 / (11): 50781-59-4 / (12): 50781-54-9 / (13a): 52951-18-5 / (13c): 52951-19-6 / (13e): 52951-20-9 / (16a): 52951-21-0 / (16b): 52951-22-1 / (16e): 52951-23-2 / (17): 52951-24-3 / 2-(4-Chlorphenyl)thiazol-4-acetonitril: 18832-93-4 / 1,3-Diphenylpyrazol-4-acetonitril: 50781-53-8 / Pyrrol-2-acetonitril: 50551-29-6 / *N,N*-Dimethyl-(3-dimethyl-amino-2-azaallyliden)ammonium-perchlorat: 50781-48-1.

[1] Ch. Jutz, R. Kirchlechner u. H.-J. Seidel, Chem. Ber. 102, 2301 (1969).

[2] Ch. Jutz u. R. M. Wagner, Angew. Chem. 84, 299 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 315 (1972).

[3] Ch. Jutz u. E. Schweiger, Chem. Ber. 107, 2383 (1974).

[4] P. Faller, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 934.

[5] H. Gold, Angew. Chem. 72, 956 (1960).

[6] W. Herz, K. Dittmer u. S. J. Cristol, J. Amer. Chem. Soc. 69, 1699 (1947); W. Herz, ibid. 75, 483 (1953); W. Herz u. S. Tocker, ibid. 77, 6354 (1955).

Stabile Di- und Tetrabrom-2*H*-isoindole^[1]

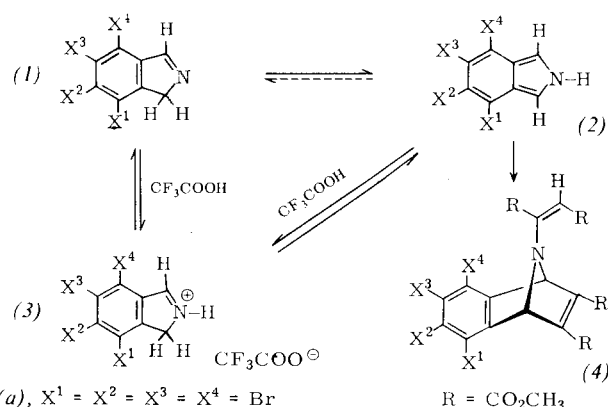
Von Richard Kreher und Karl Josef Herd^[*]

Durch unabhängige Synthese ist die intermediäre Bildung des 1*H*-Isoindols („Isoindolenin“) (1), X=H, gesichert und

[*] Prof. Dr. R. Kreher und Dipl.-Ing. K. J. Herd
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
61 Darmstadt, Schloßgartenstraße 2

durch chemische Umwandlungen die Existenz des tautomeren 2*H*-Isoindols^[3] (2), X=H, bewiesen worden^[4]. Die eigenen Untersuchungen konzentrierten sich danach sowohl auf die Fixierung der 1*H*- und 2*H*-Isoindol-Struktur durch Substituenten am heterocyclischen als auch auf die Stabilisierung durch Halogen-Substituenten am carbocyclischen System^[2].

Zur Synthese der symmetrisch substituierten Di- und Tetrabrom-2*H*-isoindole (2a) bis (2c) werden die betreffenden 1,2-Bis(brommethyl)benzole mit Methansulfonsäureamid in basischer Lösung zu den einfach isolierbaren *N*-Methansulfonylisoindolenin umgesetzt. Die Eliminierung von Methansulfonsäure gelingt mit Kalium-tert.-butanolat in Dimethylsulfoxid (1 h bei Raumtemperatur) und führt über die intermediär entstehenden 1*H*-Isoindole (1) zu den thermisch erstaunlich stabilen 2*H*-Isoindolen (2), die in kristalliner Form isolierbar und durch spektroskopische Methoden charakterisierbar sind. Nach den IR-Spektren (ν_{NH}≈3380–3420 cm⁻¹) und den ¹H-NMR-Spektren (τ_{CH}≈2.2–2.9) liegt das tautomere Gleichgewicht in Substanz und in Lösung praktisch ausschließlich auf der Seite der 2*H*-Isoindol-Form (2).



Mit Trifluoressigsäure werden die 2*H*-Isoindole (2a) bis (2d) in α-Stellung zu 1*H*-Isoindolium-Ionen (3) protoniert, deren Bildung offensichtlich von der Resonanzstabilisierung des benzenoiden Systems profitiert und daher gegenüber der *N*-Protonierung energetisch begünstigt ist. Die Reversibilität der C-Protonierung ist im sauren Medium (Deuteriotrifluoressigsäure) durch vollständigen H/D-Austausch im pyrroloiden System nachweisbar, während die NH-Deprotonierung in Deuteriumoxid/Pentadeuteriopyridin eintritt. Eine Ausnahme ist 5,6-Di-

Tabelle 1. 2*H*-Isoindole (2) und 1*H*-Isoindolium-trifluoacetate (3) [a].

(2a), Ausb. 72%, Fp > 130°C (Zers.) (Essigester); ¹H-NMR (Hexadeuterioacetone): τ = -3.0 bis -2.0 (s, breit, NH); 2.58 (d, J=3 Hz, H¹, H³); (3a), ¹H-NMR (Trifluoressigsäure): τ = 0.72 (t, J=2.5 Hz, H³); 4.70 (d, J=2.5 Hz, 2H¹)

(2b), Ausb. 86%, Fp=55–56°C (Äther/Petroläther, Ausb. ≈40%); ¹H-NMR (Hexadeuterioacetone): τ = -2.7 bis -1.1 (s, breit, NH); 2.58 (d, J=3 Hz, H¹, H³); 3.00 (s, H⁵, H⁶); (3b), ¹H-NMR (Trifluoressigsäure): τ = 0.38 (t, J=2.5 Hz, H³); 1.98 (d, J=8.5 Hz, H⁵ oder H⁶); 2.17 (d, J=8.5 Hz, H⁵ oder H⁶); 4.55 (d, J=2.5 Hz, 2 H¹)

(2c), Ausb. 82%, Fp > 120°C (Zers.) (adsorptive Filtration, Ausb. 65%); ¹H-NMR (Hexadeuterioacetone): τ = -3.0 bis -2.0 (s, breit, NH); 2.23 (s, H⁴, H⁷); 2.85 (d, J=3 Hz, H¹, H³); (3c), ¹H-NMR (Trifluoressigsäure): τ = 0.47 (t, J=2.5 Hz, H³); 1.3 bis 2.5 (m, xH); 4.62 (d, J=2.5 Hz, 2H¹); 4.80 (m, xH); 5.2 bis 5.6 (m, xH).

[a] Die isolierten Isoindole (2a) bis (2d) liefern korrekte Analysenwerte und die zu erwartenden Molekülionen im Massenspektrum.