

Synthese von Thiepino[4,5-*c*]pyrrol-Derivaten mit unterschiedlicher Oxidationsstufe des Schwefel-Atoms^[1]

Von Richard Kreher, Helgard Möller und Paul Heinz Wagner^[*]

Die cyclisierende Kondensation^[2] von Pyrrol-3,4-dicarbaldehyden (1) mit 1,2- oder 1,3-bifunktionellen CH-aciden Carbonyl-Verbindungen ist ein variationsfähiges Syntheseverfahren für bicyclische Hetarene^[3]. Die Anwendung auf 1,3-bifunktionelle CH-acide Schwefel-Verbindungen (2) eröffnet einen einfachen Zugang zu Thiepino[4,5-*c*]pyrrolen (3) mit unterschiedlicher Oxidationsstufe des Schwefel-Atoms.

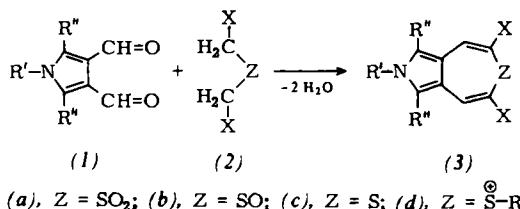


Tabelle 1. Thiepino[4,5-*c*]pyrrol-S,S-dioxide (3a).

$\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{CH}_3$

(3aa), $\text{X} = \text{CO}_2\text{CH}_3$: Ausb. 58 %, $\text{Fp} = 300^\circ\text{C}$ (DMF/Essigester). – (3ab), $\text{X} = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$: Ausb. 63 %, $\text{Fp} = 227\text{--}229^\circ\text{C}$ (DMF/Essigester/Ethanol). – (3ac), $\text{X} = \text{C}_6\text{H}_5\text{---CO}$: Ausb. 81 %, $\text{Fp} = 260\text{--}264^\circ\text{C}$ (DMF/Ethanol)

$\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$

(3ad), $\text{X} = \text{CO}_2\text{CH}_3$: Ausb. 28 %, $\text{Fp} = 242\text{--}244^\circ\text{C}$ (DMF/Essigester). – (3ae), $\text{X} = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$: Ausb. 75 %, $\text{Fp} = 162\text{--}163^\circ\text{C}$ (Ethanol). – (3af), $\text{X} = \text{C}_6\text{H}_5\text{---CO}$: Ausb. 92 %, $\text{Fp} = 222\text{--}223^\circ\text{C}$ (Ethanol). – (3ag), $\text{X} = \text{p-Cl---C}_6\text{H}_4\text{---CO}$: Ausb. 72 %, $\text{Fp} = 299^\circ\text{C}$ (Zers.) (Acetonitril/Formamid). – (3ah), $\text{X} = \text{p-CH}_3\text{O---C}_6\text{H}_4\text{---CO}$: Ausb. 34 %, $\text{Fp} = 224\text{--}226^\circ\text{C}$ (Ethanol)

Tabelle 2. Thiepino[4,5-*c*]pyrrole (3c).

$\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{CH}_3$

(3ca), $\text{X} = \text{CN}$: Ausb. 16 %, $\text{Fp} > 360^\circ\text{C}$ (Ethanol). – (3cb), $\text{X} = \text{C}_6\text{H}_5\text{---CO}$: Ausb. 42 %, $\text{Fp} = 240\text{--}242^\circ\text{C}$ (DMF/Ethanol). – (3cc), $\text{X} = \text{p-Cl---C}_6\text{H}_4\text{---CO}$: Ausb. 84 %, $\text{Fp} = 279\text{--}281^\circ\text{C}$ (Ethanol). – (3cd), $\text{X} = \text{p-CH}_3\text{O---C}_6\text{H}_4\text{---CO}$: Ausb. 31 %, $\text{Fp} = 265^\circ\text{C}$ (Ethanol/Ether)

$\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$ (aus Ethanol)

(3ce), $\text{X} = \text{CN}$: Ausb. 50 %, $\text{Fp} = 308^\circ\text{C}$. – (3cf), $\text{X} = \text{C}_6\text{H}_5\text{---CO}$: Ausb. 68 %, $\text{Fp} = 210\text{--}212^\circ\text{C}$. – (3cg), $\text{X} = \text{p-Cl---C}_6\text{H}_4\text{---CO}$: Ausb. 31 %, $\text{Fp} = 238^\circ\text{C}$. – (3ch), $\text{X} = \text{p-Br---C}_6\text{H}_4\text{---CO}$: Ausb. 58 %, $\text{Fp} = 294^\circ\text{C}$. – (3ci), $\text{X} = \text{p-CH}_3\text{O---C}_6\text{H}_4\text{---CO}$: Ausb. 82 %, $\text{Fp} = 199^\circ\text{C}$. – (3cj), $\text{X} = \text{p-O}_2\text{N---C}_6\text{H}_4\text{---CO}$: Ausb. 92 %, $\text{Fp} = 310^\circ\text{C}$ (Zers.)

Die Dialdehyde (1) reagieren in Gegenwart von Morphinol glatt mit aktivierten Sulfonyl-Verbindungen (2a), $\text{X} = \text{Alkoxy-carbonyl}$ oder Aroyl, unter Wasserabspaltung. Das auf diesem Weg nicht unmittelbar zugängliche S,S-Dioxid (3a), $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$, $\text{X} = \text{H}$, kann aus dem Kondensationsprodukt (3ae), $\text{X} = \text{Ethoxycarbonyl}$, durch basische Solvolyse und thermische Decarboxylierung gewonnen werden (Tabelle 1).

[*] Prof. Dr. R. Kreher, Dipl.-Ing. H. Möller und Dipl.-Ing. P. H. Wagner
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
Petersenstraße 15, 6100 Darmstadt

Sulfide (2c) sind zu (3c) kondensierbar, wenn die α -ständigen Methylengruppen durch Cyangruppen oder Aroylreste aktiviert werden; der Einfluß von Estergruppen reicht in diesem Fall nicht aus (Tabelle 2).

Die Aktivierung der Sulfid-Komponente (2c) kann auch durch S-Alkylierung erzielt werden. Durch cyclisierende Kondensation der Sulfonium-Salze (2d) werden die heterocyclisch konjugierten Sulfonium-Salze (3d) zugänglich, die aber mit besseren Ausbeuten aus den Verbindungen (3c) durch S-Alkylierung mit Trialkyloxonium-tetrafluoroboraten darstellbar sind.

Die Synthese der S-Oxide (3b) gelingt nach dem gleichen Reaktionsprinzip nur, wenn die Sulfoxid-Komponente (2b) ausreichend thermisch stabil und chemisch reaktiv ist.

Die Struktur der Thiepino[4,5-*c*]pyrrole (3) folgt aus der Darstellungsmethode und wird durch die analytischen und spektroskopischen Befunde bestätigt. Die UV-Absorptionsmaxima zeigen eine beträchtliche strukturelle Abhängigkeit. Mit der Änderung der Donor-Acceptor-Eigenschaften des Heteroatoms im siebengliedrigen Ring ist in der Reihe (3a), $\lambda_{\text{max}} = 375\text{ nm}$; (3d), $\lambda_{\text{max}} = 405\text{ nm}$; (3c), $\lambda_{\text{max}} = 575\text{ nm}$ eine bathochrome Verschiebung des langwelligen Absorptionsmaximums verbunden.

Die Verbindungen (3) interessieren uns vor allem als sulfonyl- oder schwefel-homologe Isoindol-Abkömmlinge. Exemplarische Reaktivitätsstudien wurden bislang mit den einfach zugänglichen S,S-Dioxiden (3a), $\text{X} = \text{Alkoxy-carbonyl}$, durchgeführt, die unter den üblichen Bedingungen mit aktivierten Dienophilen (Acetylendicarbonsäure-dialkylester, Azodicarbonsäure-dialkylester) keine Cycloadditionsreaktionen eingehen.

Eingegangen am 9. März 1976 [Z 438]

CAS-Registry-Nummern:

- (1), $\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{CH}_3$: 56139-74-3 / (1), $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$: 31618-55-0 /
- (2a), $\text{X} = \text{CO}_2\text{CH}_3$: 16002-30-5 / (2a), $\text{X} = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$: 29771-87-7 /
- (2a), $\text{X} = \text{C}_6\text{H}_5\text{---CO}$: 3708-08-5 / (2a), $\text{X} = \text{p-Cl---C}_6\text{H}_4\text{---CO}$: 58881-54-2 /
- (2a), $\text{X} = \text{p-CH}_3\text{O---C}_6\text{H}_4\text{---CO}$: 58881-55-3 / (2c), $\text{X} = \text{CN}$: 5848-75-9 /
- (2c), $\text{X} = \text{C}_6\text{H}_5\text{---CO}$: 2461-80-5 / (2c), $\text{X} = \text{p-Cl---C}_6\text{H}_4\text{---CO}$: 23080-23-1 /
- (2c), $\text{X} = \text{p-CH}_3\text{O---C}_6\text{H}_4\text{---CO}$: 20177-84-8 /
- (2c), $\text{X} = \text{p-Br---C}_6\text{H}_4\text{---CO}$: 58881-56-4 /
- (2c), $\text{X} = \text{p-NO}_2\text{---C}_6\text{H}_4\text{---CO}$: 58881-57-5 /
- (3aa), $\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-58-6 /
- (3ab), $\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-59-7 /
- (3ac), $\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-60-0 / (3ad), $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-61-1 /
- (3ae), $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-62-2 / (3af), $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-63-3 /
- (3ag), $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-64-4 / (3ah), $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-65-5 /
- (3ca), $\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-66-6 /
- (3cb), $\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-67-7 /
- (3cc), $\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-68-8 /
- (3cd), $\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-69-9 / (3ce), $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-70-2 /
- (3cf), $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-71-3 / (3cg), $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-72-4 /
- (3ch), $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-73-5 / (3ci), $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-74-6 /
- (3cj), $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$: 58881-75-7.

[1] Struktur und Reaktivität von isoanellierten heterocyclischen Systemen mit $4n\pi$ - und $(4n+2)\pi$ -Elektronen, 5. Mitteilung. – Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. – 4. Mitteilung: [2a].

[2] a) R. Kreher, G. Vogt u. M. L. Schultz, Angew. Chem. 87, 840 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 821 (1975); b) R. Kreher u. G. Vogt, ibid. 82, 958 (1970) bzw. 9, 955 (1970).

[3] Anwendungen des Syntheseprinzips: M. J. Cook u. E. J. Forbes, Tetrahedron 24, 4501 (1968); M. Winn u. F. G. Bordwell, J. Org. Chem. 32, 1610 (1967); R. Guillard, P. Fournari u. M. Fontes, Bull. Soc. Chim. Fr. 1972, 4349; [2a], dort Lit.-Zitate [3] und [4].