

G. Zinner und O. Hantelmann

Nitrone von 5-(α -Hydroxylaminoalkyl)-tetrazolen

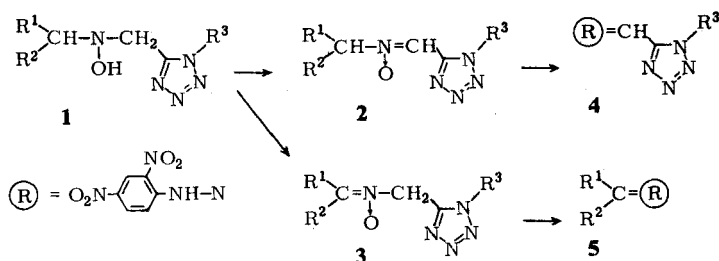
Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig
(Eingegangen am 20. Dezember 1973)

Durch Dehydrierung von Hydroxylamin-Derivaten der Tetrazol-Reihe wurden die entsprechenden Nitronen 2, 3 und 7 hergestellt und zum Teil in 1,3-dipolarer Cycloaddition mit Arylisocyanaten zu Derivaten 8 und 10 des 1,2,4-Oxadiazolidin-5-ons umgesetzt.

Nitrones of 5-(α -Hydroxylaminoalkyl)-tetrazoles

The title-compounds were obtained by dehydration with yellow mercuric oxide, and some of them were converted to derivatives of 1,2,4-oxadiazolidin-5-one with aryl isocyanates via 1,3-dipolar cycloaddition.

An einigen Hydroxylamin-Derivaten mit einer (5-Tetrazolyl)-Gruppe in α -Stellung eines N-ständigen Substituenten (1)¹⁾ interessierte deren Einfluß auf den Verlauf der mit gelbem Quecksilberoxid in wäßrigem Aceton durchgeführten Dehydrierung zu Nitronen. Wenn wie bei 1a–e der zweite Substituent ein Aliphatisch war, wurde in den meisten Fällen, zum Teil in hohen Ausbeuten, nur der Nitron-Typ 2 isoliert; bei der Dehydrierung von 1f–h fiel daneben auch der Nitron-Typ 3 an. Die Struktur ergab sich durch Identifizierung der nach Hydrolyse hergestellten 2,4-Dinitrophenylhydrazone 4 bzw. 5 der freigesetzten Carbonyl-Verbindungen²⁾.



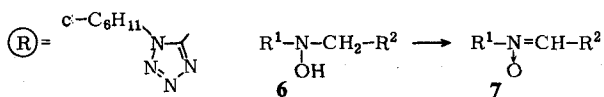
1 G. Zinner, D. Moderhack, O. Hantelmann und W. Bock in Vorbereitung.

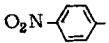
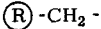
2 Die entsprechenden Verbindungen des Typs 5 sind lange bekannt; die des Typs 4 finden sich bei D. Moderhack, Liebigs Ann. Chem. 758, 29 (1972).

R ¹	R ²	R ³	2 Ausb. Schmp.° %	3 Ausb. Schmp.° %
a H	H	<i>o</i> -C ₆ H ₁₁	83	164–165
b CH ₃	H	<i>o</i> -C ₆ H ₁₁	67	167–169
c C ₂ H ₅	H	<i>o</i> -C ₆ H ₁₁	42	164–165
d CH ₃	CH ₃	<i>o</i> -C ₆ H ₁₁	91	179–180
e CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ -CH ₂	43	116–118
f C ₆ H ₅	H	<i>o</i> -C ₆ H ₁₁	42	212–214
g C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	<i>o</i> -C ₆ H ₁₁	46	213–215
h (4) O ₂ N-C ₆ H ₄	H	<i>o</i> -C ₆ H ₁₁	21	190–191

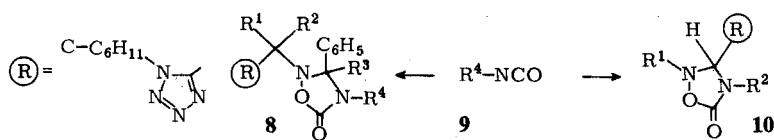
* als 5e isoliert.

Ergänzend wurden auch einige Verbindungen des Typs 6 dehydriert, bei denen durch Fehlen α -ständigen Wasserstoffs bei einem Substituenten (6a–c), bzw. wegen Vorhandenseins zweier gleicher Substituenten (6d) am N-Atom des Hydroxylamins nur ein Nitron, nämlich des Typs 7 entstehen konnte:



7	R ¹	R ²	%Ausb.	Schmp. °	IR(C=N)cm ⁻¹ (KBr)
a			90	163-166	1560
b			90	187-188	1600
c			70	139-140	1580
d			70	166-167	1600

Ein Teil der Nitrone wurde mit Arylisocyanaten **9** in 1,3-dipolarer Cycloaddition zu Derivaten **9** und **10** des 1,2,4-Oxadiazolidin-5-ons umgesetzt.

a: $R^4 = C_6H_5$ b: $R^4 = (4)Cl-C_6H_4$ c: $R^4 = (4)O_2N-C_6H_4$

	R^1	R^2	R^3	R^4	Ausb. %	Schmp. °	IR (C=O) cm^{-1} (KBr)
8a	(3f + 9a)	H	H	C_6H_5	70	151–152	
8b	(3f + 9b)	H	H	(4) $Cl-C_6H_4$	75	139–141	
8c	(3f + 9c)	H	H	(4) $O_2N-C_6H_4$	65	170–171	
8d	(3g + 9b)	H	C_6H_5	(4) $Cl-C_6H_4$	98	159–162	
8e	(6c + 9c)	$-[CH_2]_5$	H	(4) $O_2N-C_6H_4$	98	189–192	
	R^1	R^2					
10a	(2a + 9a)	CH_3	C_6H_5		40*)	179–181	
10b	(2a + 9b)	CH_3	(4) $Cl-C_6H_4$		20*)	198–201	

*) Die Umsetzung erfolgte unter für die Bildung von 10 ungünstigen Bedingungen (s. Beschreibung der Versuche).

Während, wie die Tabelle zeigt, die Nitrone 3f und 3g in hohen Ausbeuten mit Phenyl- bzw. 4-Chlorphenyl-isocyanat reagierten, wurden die ihnen isomeren Nitrone 2f und 2g auch unter schärferen Bedingungen, nämlich 30stdg. Behandlung mit der 5fachen Menge Phenylisocyanat in siedendem Benzol, unverändert wiedergewonnen.

Beschreibung der Versuche

- 1.1 $C-[1-Cyclohexyl-tetrazolyl(5)]-N-methyl-nitron$ (2a)
- 1.2 $C-[1-Cyclohexyl-tetrazolyl(5)]-N-äthyl-nitron$ (2b)
- 1.3 $C-[1-Cyclohexyl-tetrazolyl(5)]-N-propyl-nitron$ (2c)
- 1.4 $C-[1-Cyclohexyl-tetrazolyl(5)]-N-isopropyl-nitron$ (2d)
- 1.5 $C-[1-Benzyl-tetrazolyl(5)]-N-isopropyl-nitron$ (2e)

10 mmol 1a–e¹⁾ rührte man in 75 ml Aceton und 50 ml Wasser bei Raumtemp. 5 Std. mit gelbem HgO , trennte die festen Produkte ab und entfernte Aceton i. Vak. Umkristallisieren aus Dioxan (1.1), Benzol/Petroläther (1.2), Methylenchlorid/Petroläther (1.3 und 1.4), Dioxan/Petroläther (1.5).

- 2.1 *C*-[1-Cyclohexyl-tetrazolyl(5)]-*N*-benzyl-nitron (2f)
- 2.2 *C*-Phenyl-*N*-[1-cyclohexyl-tetrazolyl(5)-methyl]-nitron (3f)
- 2.3 *C*-[1-Cyclohexyl-tetrazolyl(5)]-*N*-benzhydryl-nitron (2g)
- 2.4 *C*-*C*-Diphenyl-*N*-[1-cyclohexyl-tetrazolyl(5)-methyl]-nitron (3g)

15 mmol 1f bzw. 1g¹⁾ rührte man in 100 ml Aceton und 60 ml Wasser 30 Min. mit 30 mmol gelbem HgO, trennte die festen Produkte ab, wusch 2mal mit je 50 ml Aceton/Wasser (5 + 3). Aus dem Filtrat erhielt man nach Entfernen des Acetons i. Vak. 3f und 3g (Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Petroläther), durch erschöpfendes Ausschütteln mit Methylenchlorid 2f (Umkrist. aus Aceton) und 2g (Umkrist. aus Benzol).

- 3.1 *C*-[1-Cyclohexyl-tetrazolyl(5)]-*N*-(4-nitrobenzyl)-nitron (2h)
- 3.2 *C*-(4-Nitrobenzyl)-*N*-[1-cyclohexyl-tetrazolyl(5)-methyl]-nitron (3h)

4 mmol 1h¹⁾ rührte man in 40 ml Aceton und 10 ml Wasser bei Raumtemp. 3 Std. mit 8 mmol gelbem HgO, trennte die festen Produkte ab und entfernte Aceton i. Vak. Aus Methanol kristallisierte 3h, aus der Mutterlauge gewann man durch Einengen und Kristallisieren aus Methylenchlorid/Petroläther 2h.

- 4.1 *C*-Phenyl-*N*-[1-[1-cyclohexyl-tetrazolyl(5)]-cyclohexyl(1)]-nitron (7a)
- 4.2 *C*-(4-Nitrophenyl)-*N*-[1-[1-cyclohexyl-tetrazolyl(5)]-cyclohexyl(1)]-nitron (7b)
- 4.3 *C*-[1-Cyclohexyl-tetrazolyl(5)]-*N*-[1-cyclohexyl-tetrazolyl(5)-methyl]-nitron (7d)

10 mmol 6a, b, d¹⁾ rührte man in 100 ml Aceton und 50 ml Wasser bei Raumtemp. 2 Std. mit 20 mmol gelbem HgO, trennte die festen Produkte ab, entfernte Aceton i. Vak. und gewann die Substanzen durch erschöpfendes Ausschütteln der wäßrigen Lösung mit Methylenchlorid. Umkristallisieren aus Dioxan/Petroläther (7a) bzw. Methylenchlorid/Petroläther (7b, d).

- 4.4 *C*-[1-Cyclohexyl-tetrazolyl(5)]-*N*-phenyl-nitron (7c)

5 mmol 6c¹⁾ rührte man in 100 ml Aceton und 30 ml Wasser mit 10 mmol gelbem HgO (die Reaktion setzte sofort ein) 6 Std. bei Raumtemp. und arbeitete wie bei 4.1–3 beschrieben auf. Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Petroläther.

5. 1.2.4-Oxadiazolidin-5-one (8 und 10)
- 5.1 2-[1-Cyclohexyl-tetrazolyl(5)-methyl]-3.4-diphenyl (8a)
- 5.2 4-(4-Chlorphenyl)-2-[1-cyclohexyl-tetrazolyl(5)-methyl]-3-phenyl (8b)
- 5.3 2-[1-Cyclohexyl-tetrazolyl(5)-methyl]-4-(4-nitrophenyl)-3-phenyl (8c)
- 5.4 4-(4-Chlorphenyl)-2-[1-cyclohexyl-tetrazolyl(5)-methyl]-3.3-diphenyl (8d)
- 5.5 2-[1-[1-Cyclohexyl-tetrazolyl(5)]-cyclohexyl(1)]-4-(4-nitrophenyl)-3-phenyl (8e)
- 5.6 3-[1-Cyclohexyl-tetrazolyl(5)]-2-methyl-4-phenyl (10a)
- 5.7 4-(4-Chlorphenyl)-3-[1-cyclohexyl-tetrazolyl(5)]-2-methyl (10b)

Herstellung durch Rückflußerhitzen äquimol. Mengen der Nitronen und Isocyanate in wasserfreiem Dioxan (5.1) bzw. wasserfreiem Benzol (5.2–5); bei 5.6 und 5.7 wurde mit überschüssigem Isocyanat in Äthanol 30 Std. erhitzt. Umkristallisieren aus Äthanol (8c, 10a, b), Dioxan/Petroläther (8a), Benzol/Petroläther (8b), Benzol (8d), Methylenchlorid/Petroläther (8e).

Analysen

Nr.	Substanz	Summenformel	Mol.-Masse	Ber.: Gef.:	C	H	N
1.1	2a	C ₉ H ₁₅ N ₅ O	209,3		51,66 51,96	7,22 7,10	33,93 33,88
1.2	2b	C ₁₀ H ₁₇ N ₅ O	223,3		53,79 53,92	7,67 7,65	31,36 31,11
1.3	2c	C ₁₁ H ₁₉ N ₅ O	237,3		55,68 55,37	8,07 7,90	29,51 29,47
1.4	2d	C ₁₁ H ₁₉ N ₅ O	237,3		55,68 55,94	8,07 8,19	29,51 29,47
1.5	2e	C ₁₂ H ₁₅ N ₅ O	245,3		58,76 58,66	6,16 6,02	28,55 28,76
2.1	2f	C ₁₅ H ₁₉ N ₅ O	285,4		63,14 62,89	6,71 6,64	24,54 24,61
2.2	3f	C ₁₅ H ₁₉ N ₅ O	285,4		63,14 63,24	6,71 6,77	24,54 24,48
2.3	2g	C ₂₁ H ₂₃ N ₅ O	361,5		69,78 69,69	6,41 6,38	19,38 19,56
2.4	3g	C ₂₁ H ₂₃ N ₅ O	361,5		69,78 69,81	6,41 6,19	19,38 19,40
3.1	2h	C ₁₅ H ₁₈ N ₆ O ₃	330,4		54,54 54,78	5,49 5,57	25,44 25,30
3.2	3h	C ₁₅ H ₁₈ N ₆ O ₃	330,4		54,54 54,70	5,49 5,37	25,44 25,40
4.1	7a	C ₂₀ H ₂₇ N ₅ O	353,5		67,96 68,28	7,70 7,64	19,81 20,04
4.2	7b	C ₂₀ H ₂₆ N ₆ O ₃	398,5		60,29 60,29	6,57 6,54	21,09 21,09
4.3	7d	C ₁₆ H ₂₅ N ₉ O	359,5		53,46 53,38	7,01 7,03	35,07 35,12
4.4	7c	C ₁₄ H ₁₇ N ₅ O	271,3		61,97 61,54	6,31 6,21	25,81 25,77
5.1	8a	C ₂₂ H ₂₄ N ₆ O ₂	404,4		65,34 64,77	5,96 6,05	20,78 21,02
5.2	8b	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₆ O ₂	438,9		60,23 60,49	5,28 5,17	19,12 19,81
5.3	8c	C ₂₂ H ₂₃ N ₇ O ₄	449,5		58,79 58,88	5,16 5,10	21,81 21,95
5.4	8d	C ₂₈ H ₂₇ ClN ₆ O ₂	505,0		65,30 64,76	5,28 5,14	16,32 16,04

Nr.	Substanz	Summenformel	Mol.-Masse	Ber.: Gef.:		
				C	H	N
5.5	8e	$C_{27}H_{31}N_7O_4$	517,6	62,66	6,04	18,94
				62,03	6,24	18,29
5.6	10a	$C_{16}H_{21}N_6O_2$	329,4	58,34	6,42	25,51
				57,89	6,14	25,10
5.7	10b	$C_{16}H_{20}ClN_6O_2$	363,8	52,82	5,54	23,10
				52,62	5,38	23,10

Anschrift: Prof. Dr. G. Zinner, D-33 Braunschweig, Beethovenstraße 55

[Ph 395]

H. Möhrle und Ch.-M. Seidel

Chinolone als Ausgangsprodukte für pentacyclische Heterocyclen

Aus dem Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin
(Eingegangen am 27. Dezember 1973)

Bei der Planung einer Synthese von 8,14-Dioxo-6,7-dihydro-8H,14H-5,13-diabenz[e]aceanthrylen (1) aus dem linearen Furo[2,3-b]-chinolon 2 wurde beim Nacharbeiten der Darstellung von 2 nach *Kametani* festgestellt, daß das Reaktionsprodukt tatsächlich die Struktur 12 eines angulären Chinolons hatte. Der Umsatz des Methylhomologen von 2 ergab unter den *Kametani*-Bedingungen lediglich eine Umlagerung zum angulären Chinolon-Derivat 13.

Die Synthese von 10,16-Dioxo-10H,16H-5,15-diaza-dibenz[a,e]aceanthrylen (16) wird beschrieben.

Quinolinones as Starting Products for Pentacyclic Heterocycles

In course of the projected synthesis of 8,14-dioxo-6,7-dihydro-8H, 14H-5, 13-diazabenz[e]-aceanthrylene (1) from the linear furo[2,3-b]-quinolinone 2 the preparation of 2 according to *Kametani* was shown to give really an angular quinolinone 12. The reaction of the methyl homologue of 2 under "*Kametani* conditions" only yields a rearrangement to the angular quinolinone 13.

The synthesis of 10,16-dioxo-10H,16H-5,15-diaza-dibenz[a,e]aceanthrylene (16) is described.

Das Aceanthrylen-Derivat 1 wurde von uns auf verschiedenen Wegen dargestellt und eingehend untersucht¹⁾. Einen ergänzenden Beweis für seine Struktur sollte eine weitere unabhängige Synthese durch Aminolyse des vinylogenen Esters 2 mit

1 H. Möhrle und Ch.-M. Seidel, Chem. Ber. 106, 1595 (1973).