

Daniel Rieder, BSc

Synthesen und Reaktionen von Tetrahydro-pyrido[3,2,1,-*jk*]carbazol und Hexahydro-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol mit einer Teilstruktur von Alkaloiden des Brechnussbaumes

**MASTERARBEIT**

Zur Erlangung des akademischen Grades

Master of Science

Masterstudium

Chemie

eingereicht an der

**Technischen Universität Graz**

**Betreuer**

Ao.Univ.-Prof. Dr.phil. Wolfgang Stadlbauer

Institut für Chemie

Organische und Bioorganische Chemie

Karl-Franzens-Universität Graz

Graz, Juli 2020

## **EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG**

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen/Hilfsmittel nicht benutzt und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Das in TUGRAZonline hochgeladene Textdokument ist mit der vorliegenden Masterarbeit identisch.

---

Datum, Unterschrift

## **Danksagung**

Ich möchte mich an dieser Stelle bei allen bedanken die mich bei meiner Masterarbeit unterstützt haben. Ganz besonders möchte ich aber zwei Personen danken:

Meinem Professor und Betreuer Dr. Wolfgang Stadlbauer für sein Bemühen und die Hilfestellungen in der Betreuung, für die vielen oft sehr erheiternden Gespräche und für seine große Geduld.

Meiner lieben Mutter für die frühe Förderung meines chemischen Talentes von Kindheit an und die liebevolle Unterstützung in meinem Leben, in all ihren Facetten bis hin zu meiner Masterarbeit.

## Zusammenfassung

Aus Phenylhydrazinhydrochlorid (**1**) und 2-Methylcyclohexanon (**2**) wird über die *Fischer-Indol-Synthese* 4a-Methyl-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazol (**3**) synthetisiert, welches mit 2 Molekülen Dimethylmalonat zu Tetrahydro-pyrano-pyridocarbazol **4** cyclisiert wird. Danach wird durch die alkalische Ringöffnung und Decarboxylierung 5-Acetyl-pyridocarbazol **5a** gebildet und mit Schwefelsäure zu dem an Position 5 unsubstituierten Pyridocarbazol **5b** umgesetzt. Durch anschließende elektrophile Nitrierung von **5b** wird 5-Nitro-pyridocarbazol **5c** erzeugt. Ebenfalls wird **3** mit Diethylphenylmalonat zu 5-Phenyl-tetrahydro-pyridocarbazol **5d** umgesetzt. **5b-d** werden an Position 4 mit Phosphorylchlorid zu 4-Chlor-tetrahydro-pyridocarbazol **6b**, 4-Chlor-5-nitro-tetrahydro-pyridocarbazol **6c** und 4-Chlor-phenyl-tetrahydro-pyridocarbazol **6d** nucleophil substituiert und anschließend die Chlor-Gruppen durch Azid-Gruppen ersetzt. Man erhält dadurch die 4-Azido-tetrahydro-pyridocarbazole **8b**, **8c** und **8d**. Die thermische Cyclisierung von 4-Azido-5-phenyl-pyridocarbazol **8d** ergibt 3a-Methyl-2,3,3a,14-tetrahydroindolo[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-9(1*H*)-on (**9a**), ein Indolderivat und **8c** cyclisiert zu 12b-Methyl-7-oxo-1,2,3,12b-tetrahydro-7*H*-[1,2,5]oxadiazolo[3',4':4,5]pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol 6-oxid (**9b**), einem Furoxanderivat.

Im nächsten Schritt wird aus Phenylhydrazinhydrochlorid (**1**) und 2-Methylcyclohexanon (**2**) 4a-Methyl-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazol (**3**) synthetisiert, welches mittels Natriumborhydrid zu 4a-Methyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1*H*-carbazol (**10**) hydriert wird. Durch die anschließende Cyclokondensation von **10** mit 2 Molekülen Dimethylmalonat entsteht Hexahydro-pyranopyridocarbazol **11**, welches in zwei Schritten zuerst durch basische Esterspaltung und dann durch Decarboxylierung zu 5-Acetyl-hexahydro-pyridocarbazol **12a** reagiert und weiters mittels Schwefelsäure zu Hexahydro-pyridocarbazol **12b** deacyliert wird. Nun wird durch Nitrierung an der Position 5 5-Nitro-hexahydro-pyridocarbazol **12c** gebildet, welches an Position 4 durch Phosphorylchlorid zu 4-Chlor-5-nitro-hexahydro-pyridocarbazol **13c** und weiter mit Natriumazid zu 4-Azido-nitro-hexahydro-pyridocarbazol **14c** substituiert wird, um es anschließend durch Thermolyse zum Furoxan 12a-Methyl-7-oxo-8a,9,10,11,12,12a-hexahydro-7*H*-[1,2,5]oxadiazolo[3',4':4,5]pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol 6-oxid (**15b**) cyclisieren zu lassen. Die Cyclokondensation von **10** mit Diethylphenylmalonat ergibt 5-Phenyl-hexahydro-pyridocarbazol **12d**, welches nach der Chlorierung zu 4-Chlor-5-phenyl-hexahydro-pyridocarbazol **13d** mit Natriumazid an der Position 4 zu 4-Azido-5-phenyl-

hexahydro-pyridocarbazol **14d** umgesetzt und thermisch zum Indolderivat 3b-Methyl-3b,4,5,6,7,7a-hexahydroindolo[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-9(14*H*)-on (**15a**) cyclisiert wird. Hexahydro-pyridocarbazol **12b** wird auch der Chlorierung zu 4-Chlor-hexahydro-pyridocarbazol **13b** und dann der weiteren Azidierung zu 4-Azido-hexahydro-pyridocarbazol **14b** unterzogen.

## Abstract

### Syntheses and reactions of tetrahydro-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazoles and hexahydro-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazoles having a Strychnos alkaloids partial structure

4a-Methyl-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazole (**3**) is synthesized from phenylhydrazine hydrochloride (**1**) and 2-methylcyclohexanone (**2**) via the *Fischer-Indol-Synthesis*. Tetrahydro-pyrano-pyridocarbazole **4** is cyclized with 2 molecules of dimethylmalonate and one molecule of tetrahydrocarbazole **3**. After that 5-acetyl-pyridocarbazole **5a** is formed by the alkaline ring opening and decarboxylation and reacted with sulfuric acid to give the 5-unsubstituted pyridocarbazole **5b**. The electrophilic nitration of **5b** produces 5-nitropyridocarbazole **5c**. The reaction of tetrahydrocarbazole **3** with diethylphenylmalonate forms 5-phenyl-tetrahydro-pyridocarbazole **5d**. The substances **5b-d** are substituted at position 4 with phosphoryl chloride to 4-chloro-tetrahydro-pyridocarbazole **6b**, 4-chloro-5-nitro-tetrahydro-pyridocarbazole **6c** and give 4-chloro-phenyl-tetrahydro-pyridocarbazole **6d** nucleophilically and then the chlorine groups are replaced by azide groups. This gives 4-azido-tetrahydro-pyridocarbazoles **8b**, **8c** and **8d**. Thermal cyclization of 4-azido-5-phenyl-pyridocarbazole **8d** gives 3a-methyl-2,3,3a,14-tetrahydroindolo[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-9(1*H*)-one (**9a**), an indole derivative, and **8c** cyclizes to 12b-methyl-7-oxo-1,2,3,12-tetrahydro-7*H*-[1,2,5]oxadiazolo[3',4':4,5]pyrido[3,2,1-*jk*]carbazole 6-oxide (**9b**), a furoxane derivative.

In the next step, 4a-methyl-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazole (**3**) is synthesized from phenylhydrazine hydrochloride (**1**) and 2-methylcyclohexanone (**2**), which is hydrogenated to 4a-methyl-2,3,4,4a, 9,9a-hexahydro-1*H*-carbazole (**10**) using sodium borohydride. The subsequent cyclocondensation of **10** with 2 molecules of dimethylmalonate produces hexahydro-pyranopyridocarbazole **11**, which reacts in two steps, first by basic ester cleavage and then by decarboxylation to 5-acetyl-hexahydro-pyridocarbazole **12a**. Then hexahydro-pyridocarbazole **12b** is synthesized from **12a** by ipso-substitution using sulfuric acid. Now 5-nitro-hexahydro-pyridocarbazole **12c** is formed by nitration, which is substituted at position 4 with phosphoryl chloride to 4-chloro-5-nitro-hexahydro-pyridocarbazole **13c** and further with sodium azide to 4-azido-nitro-hexahydro-pyridocarbazole **14c**. In addition 12a-methyl-7-oxo-8a,9,10,11,12,12a-hexahydro-7*H*-[1,2,5]oxadiazolo[3',4':4,5]pyrido[3,2,1-*jk*]carbazole 6-oxide (**15b**), a furoxan, is cyclized from **14c** by thermolysis. Cyclocondensation of **10** with

diethylphenylmalonate gives 5-phenyl-hexahydro-pyridocarbazole **12d**. Chlorination of **12d** at position 4 obtains 4-chloro-5-phenyl-hexahydro-pyridocarbazole **13d** and is substituted with sodium azide to 4-azido-5-phenyl-5-hexahydro-pyridocarbazole **14d**. Finally **14d** cyclizes to the indole derivative 3b-methyl3b,4,5,6,7,7a-hexahydroindolo [2',3':4,5]pyrido[3,2,1-jk]carbazol-9(14*H*)-one (**15a**) by thermolysis. Hexahydro-pyridocarbazole **12b** is also subjected to chlorination to 4-chloro-hexahydro-pyridocarbazole **13b** and then further substituted to 4-azido-hexahydro-pyridocarbazole **14b**.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	10
<b>2. Synthesen der Carbazole - Theorieteil</b> .....	11
2.1.1 Synthese von 4a-Methyl-2,3,4,4a-tetrahydro-1 <i>H</i> -carbazol ( <b>3</b> ) .....	11
2.1.2 Cyclokondensation von Carbazol <b>3</b> mit Malonsäureestern - Bildung von 7-Hydroxy-13b-methyl-1,2,3,13b-tetrahydropyrano[2',3':4,5]pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol-5,8-dion ( <b>4</b> ) .....	12
2.1.3 Basische Lactonringöffnung des Pyrano-pyridocarbazols <b>4</b> und Synthese von 5-Acetyl-4-hydroxy-11b-methyl-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol-6(11 <i>bH</i> )-on ( <b>5a</b> ) .....	13
2.1.4 Ipso-Substitution an der Position 5 von 5-Acetyl-pyridocarbazol <b>5a</b> und Synthese von 4-Hydroxy-11b-methyl-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol-6(11 <i>bH</i> )-on ( <b>5b</b> ) .....	14
2.1.4.1 Versuch der Direktsynthese von 4-Hydroxy-11b-methyl-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol-6(11 <i>bH</i> )-on ( <b>5b</b> ) über Pyrano-pyridocarbazol <b>4</b> .....	15
2.1.5 Nitrierung an der Position 5 von 4-Hydroxy-pyridocarbazol <b>5b</b> und Synthese von 4-Hydroxy-11b-methyl-5-nitro-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol-6(11 <i>bH</i> )-on ( <b>5c</b> ) .....	16
2.1.6 Synthese von 4-Hydroxy-11b-methyl-5-phenyl-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol-6(11 <i>bH</i> )-on ( <b>5d</b> ) .....	16
2.1.7 Nucleophile Chlorierung der Carbazolderivate an Position 4 .....	17
2.1.8 Substitution von 4-Chlor-pyridocarbazolen <b>6b-d</b> an Position 4 mit Natriumazid und Synthese von 4-Azido-tetrahydro-pyridocarbazolen <b>8b-d</b> .....	18
2.1.9 Cyclisierung durch Thermolyse der Azido-tetrahydro-carbazole <b>8c</b> und <b>8d</b> .....	19
2.1.9.1 Synthese von 3a-Methyl-2,3,3a,14-tetrahydroindolo[2',3':4,5]pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol-9(1 <i>H</i> )-on ( <b>9a</b> ) über 4-Azido-5-phenyl-dihydro-pyridocarbazol <b>8d</b> ..	19
2.1.9.2 Synthese von 12b-Methyl-7-oxo-1,2,3,12b-tetrahydro-7 <i>H</i> -[1,2,5]oxadiazolo[3',4':4,5]pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol 6-oxid ( <b>9b</b> ) über 4-Azido-5-nitro-tetrahydro-pyridocarbazol <b>8c</b> .....	21



2.2	Hydrierungsversuche der Doppelbindung an Position 3a von 4-Hydroxy-11b-methyl-5-phenyl-1,2,3,11b-tetrahydro-6 <i>H</i> -pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol-6-on ( <b>5d</b> ) ..	21
2.3	Allgemeines zur Hexahydrocarbazolsynthese .....	22
2.3.1	Hydrierung von Tetrahydrocarbazol und Synthese von 4a-Methyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1 <i>H</i> -carbazol ( <b>10</b> ) .....	23
2.3.2	Cyclokondensation von Hexahydrocarbazol <b>10</b> mittels Malonsäureestern und Synthese von 7-Hydroxy-13a-methyl-9a,10,11,12,13,13a-hexahydropyrano[2',3':4,5]pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol-5,8-dion ( <b>11</b> ) .....	23
2.3.3	Basische Lactonringöffnung und Synthese von 5-Acetyl-4-hydroxy-11a-methyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6 <i>H</i> -pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol-6-on ( <b>12 a</b> ) .....	24
2.3.4	Ipsio-Substitution an der Positon 5 und Synthese 4-Hydroxy-11a-methyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6 <i>H</i> -pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol-6-on ( <b>12 b</b> ) .....	25
2.3.5	Elektrophile Nitrierung des Carbazolderivates <b>12b</b> an Position 5 und Synthese von 4-Hydroxy-11a-methyl-5-nitro-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6 <i>H</i> -pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol-6-on ( <b>12 c</b> ) .....	26
2.3.6	Synthese von 4-Hydroxy-11a-methyl-5-phenyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6 <i>H</i> -pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol-6-on ( <b>12 d</b> ) .....	26
2.3.7	Nucleophile Chlorierung der N-terminal hydrierten Carbazolderivate <b>12b-d</b> und Synthese von Chlor-hexahydro-pyridocarbazol <b>13b-d</b> .....	27
2.3.8	Synthese von Aziden der N-terminal hydrierten Carbazole <b>13b-d</b> an Position 4 und Synthese von Azido-hexahydro-pyridocarbazol <b>14b-d</b> .....	28
2.3.9	Cyclisierung durch Thermolyse der Azid-hexahydro-carbazole <b>14c</b> und <b>14d</b> ....	29
2.3.9.1	Synthese von 3b-Methyl-3b,4,5,6,7,7a-hexahydroindolo[2',3':4,5]pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol-9(14 <i>H</i> )-on ( <b>15a</b> ) .....	29
2.3.9.2	Synthese von 12a-Methyl-7-oxo-8a,9,10,11,12,12a-hexahydro-7 <i>H</i> -[1,2,5]oxadiazolo[3',4':4,5]pyrido[3,2,1- <i>jk</i> ]carbazol 6-oxid ( <b>15b</b> ) .....	30
2.4	Conclusio.....	31
<b>3.</b>	<b>Experimenteller Teil</b> .....	<b>32</b>
3.1	Allgemeines.....	32
3.2	Synthesen .....	34
<b>4.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>46</b>

## 1. Einleitung

Das Grundgerüst Tetrahydropyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6-on kommt in vielen Heterocyclen von Naturstoffen vor, wie zum Beispiel in Strychnin (**A**) und dessen Derivaten [1,2a], Brucin (Dimethoxystrychnin) [2b], welches sehr giftig ist und oral sehr bitter und in geringsten Dosen wahrnehmbar ist [3], Vomicin (12-Hydroxy-N-methylpseudostrychnin) [2c] oder Olivacin (**B**) Alkaloide [4], welche Einzeller wie Malaria inhibieren [5]. Letzteres soll sogar als Antitumor- oder Antikrebsmittel wirken können [6,7]. Viele andere Pyridocarbazolderivate haben schon in der Pharmakologie Interesse geweckt, da sie zum Beispiel die Blutgerinnung inhibieren, analgetische, fiebersenkende oder antiallergische Eigenschaften besitzen oder psychische Störungen verbessern [8].

Vor allem ist diese Struktur deshalb so interessant, weil sie eine Kombination der Indol-Struktur [9,10] und der 4-Hydroxy-2-pyridon-Struktur ist.

Die Pyridon-Struktur wiederum findet sich ebenfalls in vielen anderen natürlichen Produkten wieder, wie zum Beispiel im toxischen Naturstoffe Ricinin (**C**) (4-Methoxy-2-oxo-3-pyridincarbonitril) [2d], welches ein Inhaltsstoff des Rizinusbaumes ist [11], oder im antibiotisch aktivem Flavipucin (**D**) [12] oder im Pilzpigment Tenellin [13]. Es gibt eine ganze Reihe von 4-Hydroxy-5,6-dihydro-2-pyridonderivaten mit antibiotischer Wirkung, zum Beispiel Mocimycin [2e], die von Streptomyces Bakterien produziert werden. 4-Hydroxy-2-pyridon wird selbst für die Herstellung von Nucleosidderivaten benutzt [14] und manche halogenierten Derivate zeigen sogar herbizide Eigenschaften [15].

Durch die vorher genannten Naturstoffe bietet es sich nahezu an, weitere nicht in der Natur vorhandene oder vielleicht noch nicht entdeckten Carbazolderivate zu synthetisieren bzw. extrahieren und auf ihre biologischen Eigenschaften in weiterer Folge zu überprüfen. Es könnten neue Antibiotika gefunden werden, da die Häufigkeit an multiresistenten Keimen [16,17] zunimmt.

Diese Arbeit behandelt Synthesemethoden von Carbazolderivaten ohne Trennung der Stereoisomere der einzelnen Verbindungen, welche unter Umständen andere biologische bzw. pharmazeutische Eigenschaften haben könnten, so wie bei Thalidomid (Contergan) das (+)-(R)-Enantiomer ein Sedativum [18] ist, und das (-)-(S)-Enantiomer fruchtschädigend ist und Missbildungen hervorbringt[19].

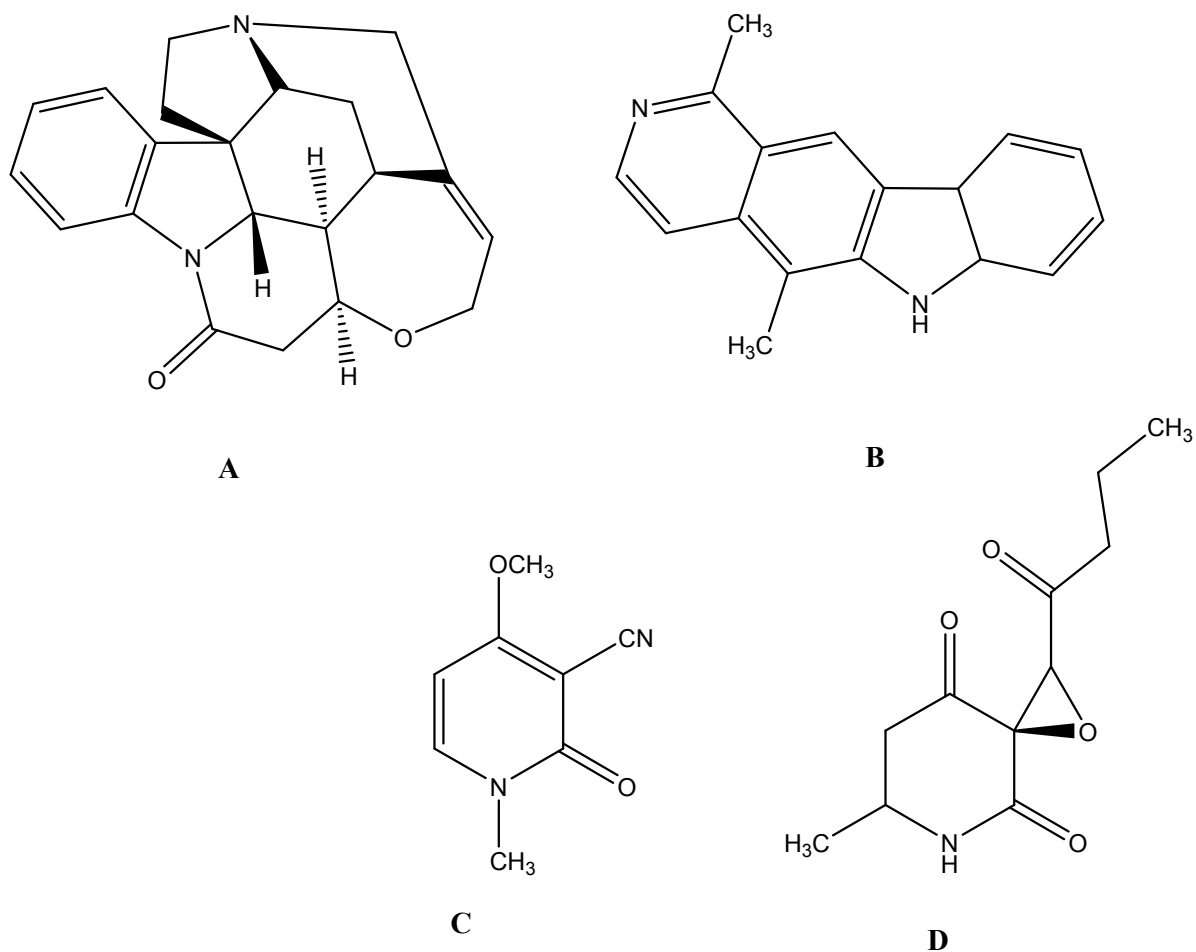


Abbildung 1: Strychnin (A), Olivancin (B), Ricin (C) und Flavipucin (D)

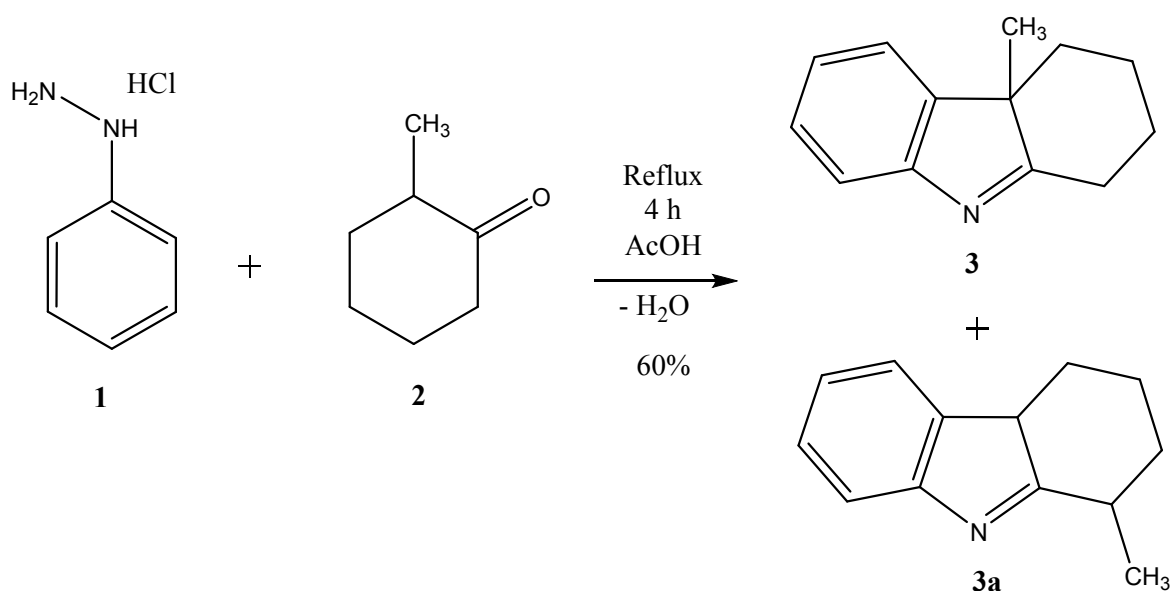
## 2. Synthesen der Carbazole - Theorieteil

### 2.1.1 Synthese von 4a-Methyl-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (3)

Zu Beginn der Arbeit über Tetrahydro-pyridocarbazolderivate braucht man den richtigen Substituenten, eine Methylgruppe, an der Position 4a des Tetrahydrocarbazols **3**. Hierzu beginnt man mit 2-Methylcyclohexanon (**2**), da es über die *Fischer-Indol-Synthese* mit Phenylhydrazinhydrochlorid (**1**), mit dem Lösungsmittel und Katalysator Eisessig mit 60% Ausbeute zu dem gewünschten 4a-Methyl-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (**3**) reagiert [20]. Daneben entsteht auch noch als Nebenprodukt 1-Methyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1H-carbazol (**3a**) [21]. Beide können auf Grund ihrer Eigenschaften leicht durch Destillieren von

einander getrennt werden [22]. Generell kann man aber sagen, dass weiche Säuren, wie in unserem Fall Eisessig, das Gleichgewicht auf der gewünschten Produktseite **3** halten, jedoch harte Säuren, wie Schwefelsäure, es mehr auf die Seite des Nebenproduktes **3a** bringen [23]. Bei näherer Betrachtung des Reaktionsmechanismus zeigt sich, dass bei einer intermolekularen Umlagerung nach der radikalischen Spaltung das intermediäre Hydrazon eine freie Rotation des Radikals zulässt [24]. Zur Feststellung, ob das Produkt das gewünschte 4a-Methyl-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazol (**3**) war, wurde das <sup>1</sup>H-NMR Spektrum herangezogen, da die Methylgruppe von Position 4a bei 1.30 ppm sehr gut sichtbar und kein N-H Signal bei der 9-Position bei 10.40-10.50 ppm [25] zu sehen war.

**Formel 1: Synthese von 4a-Methyl-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazol (**3**)**

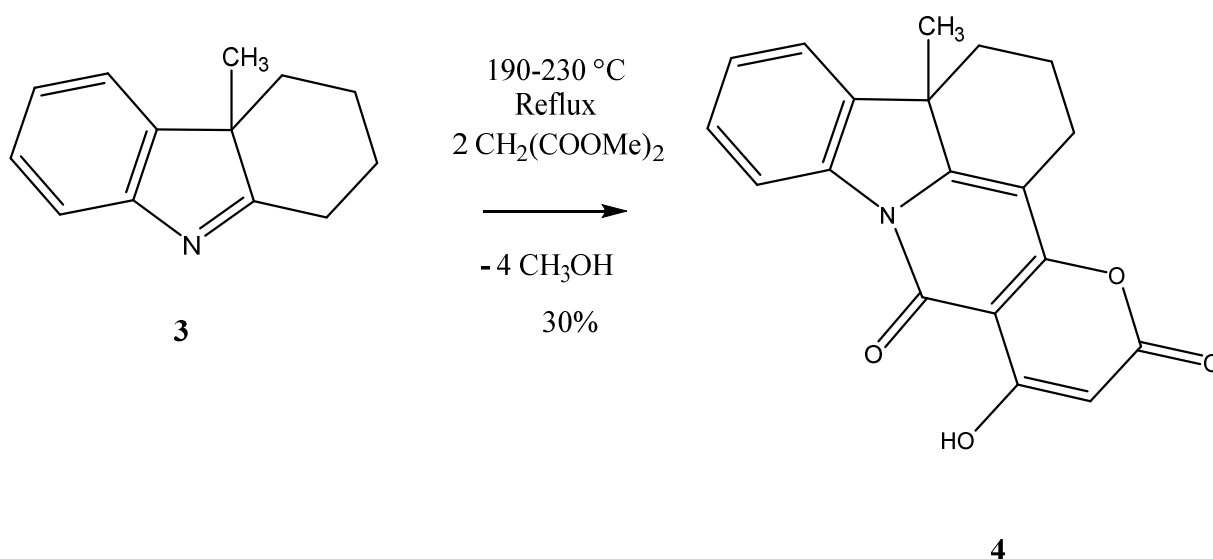


**2.1.2 Cyclokondensation von Carbazol **3** mit Malonsäureestern - Bildung von 7-Hydroxy-13b-methyl-1,2,3,13b-tetrahydropyrano[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-5,8-dion (**4**)**

Die Cyclokondensation durch Umsetzung des Carbazols **3** mit Dimethylmalonat im Verhältnis 1:2 brachte meist nicht die gewünschten Ergebnisse, da die anfängliche Ausbeute gering ausgefallen war. Erst nach Zugabe von Diphenylether als Lösungsmittel, um die Temperatur von 230 °C zu erreichen, konnte das gewünschte Produkt 7-Hydroxy-13b-methyl-

1,2,3,13b-tetrahydropyrano[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-5,8-dion (**4**) in ausreichender Menge synthetisiert werden. Die Vollendung der Reaktion kann durch die Methanolmenge kontrolliert werden, da pro umgesetzten Carbazol **3** vier Moleküle Methanol entstehen. Zur Cyclokondensation kann auch Diethylmalonat verwendet werden, welches für ähnliche Produkte wie **4** auch schon benutzt wurde [25]. Die Umsetzung im Verhältnis 1:1 von Carbazol **3** und Malonat wurde nicht in Betracht gezogen, da eine Mischung an einfach und zweifach cyclisierten Produkten entstehen würde [26][27].

**Formel 2: Synthese von 7-Hydroxy-13b-methyl-1,2,3,13b-tetrahydropyrano[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-5,8-dion (**4**)**

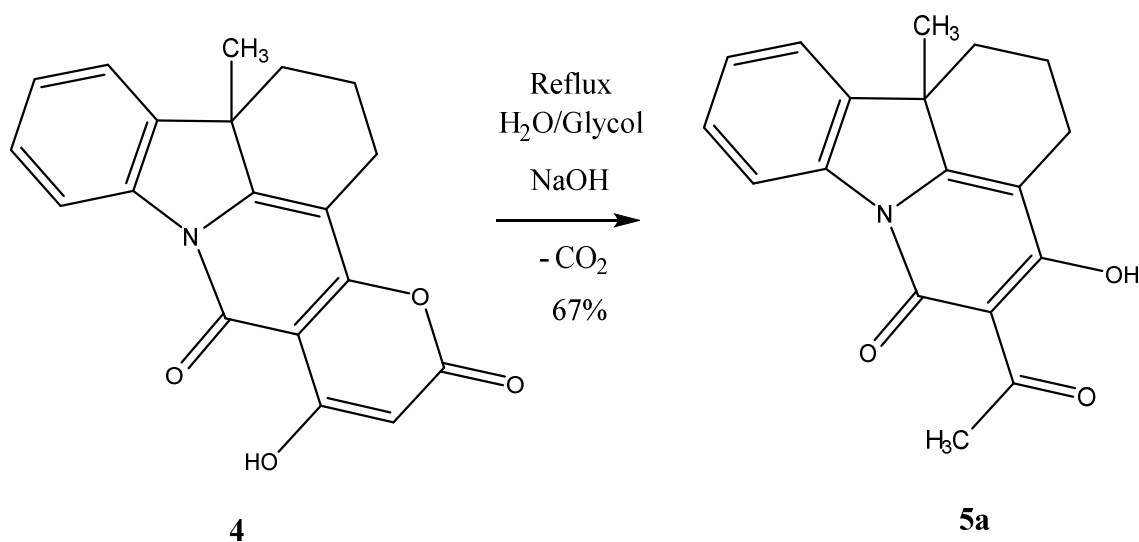


2.1.3 Basische Lactonringöffnung des Pyrano-pyridocarbazols **4** und Synthese von 5-Acetyl-4-hydroxy-11b-methyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6(11*bH*)-on (**5a**)

Der sensible Lactonring des Pyrano-pyridocarbazols **4** kann sehr leicht geöffnet werden, da es sich um einen intramolekularen Ester handelt, welcher im basischen Milieu irreversibel geöffnet werden kann. Die besten Ergebnisse bekommt man, indem Glycol als Lösungsmittel und eine Natriumhydroxid-Lösung verwendet wird. Es ist zu beachten, dass starke  $\text{CO}_2$  Entwicklung stattfindet, weil die intermediär gebildete Acetessigsäure spontan decarboxyliert

und das gewünschte Produkt 5-Acetyl-4-hydroxy-11b-methyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6(11*bH*)-on (**5a**) entsteht.

**Formel 3: Synthese von 5-Acetyl-4-hydroxy-11b-methyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6(11*bH*)-on (**5a**)**

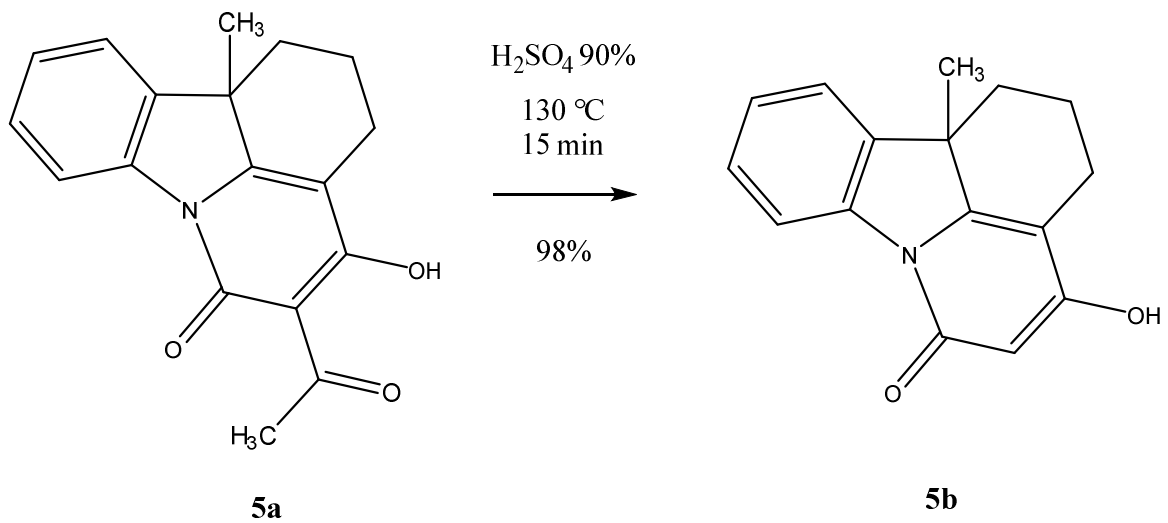


2.1.4 Ipso-Substitution an der Position 5 von 5-Acetyl-pyridocarbazol **5a** und Synthese von 4-Hydroxy-11b-methyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6(11*bH*)-on (**5b**)

Die 5-Acetyl-Gruppe des Pyridocarbazols **5a** kann durch 90% Schwefelsäure und 15 Minuten Reaktionszeit sehr einfach in das 4-Hydroxy-11b-methyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6(11*bH*)-on (**5b**) überführt werden.

In der Literatur wird aber auch eine einstufige Reaktion beschrieben, indem man vom Pyridocarbazol **3** startet und dieses mit einem Äquivalent Malonsäure und Phosphorylchlorid zu **5b** umsetzt. Jedoch sind die Ausbeuten sehr gering und dadurch keine Alternative zum 3-stufigen Verfahren [28a,b][29].

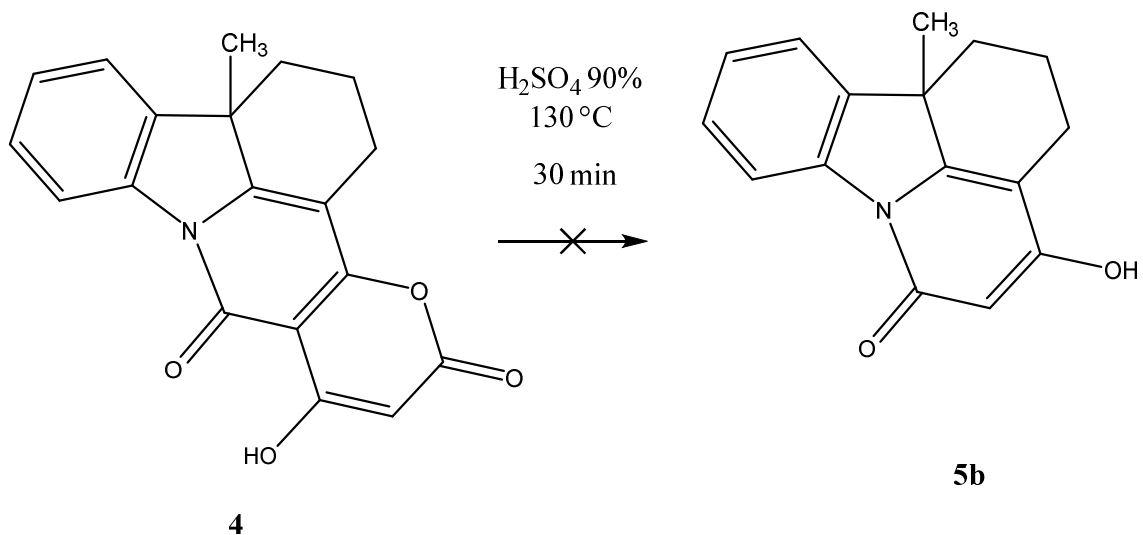
**Formel 4: Synthese von 4-Hydroxy-11b-methyl-2,3-dihydro-1H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6(11bH)-on (5b)**



**2.1.4.1 Versuch der Direktsynthese von 4-Hydroxy-11b-methyl-2,3-dihydro-1H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6(11bH)-on (5b) über Pyrano-pyridocarbazol 4**

Wie vorhin schon angemerkt, wurde trotzdem eine andere Möglichkeit probiert, eine Stufe zu überspringen, um höhere Ausbeuten zu erzielen. Leider jedoch war dies ohne Erfolg. Nachdem ein Gemisch an nicht genauer identifizierten Produkten entstand, wurde dieser Ansatz verworfen. Vermutlich aber öffneten die H<sup>+</sup> Ionen den Lactonring und führten zu neuen Estern, denn im Gegensatz zur basischen Spaltung ist der Säureweg reversibel.

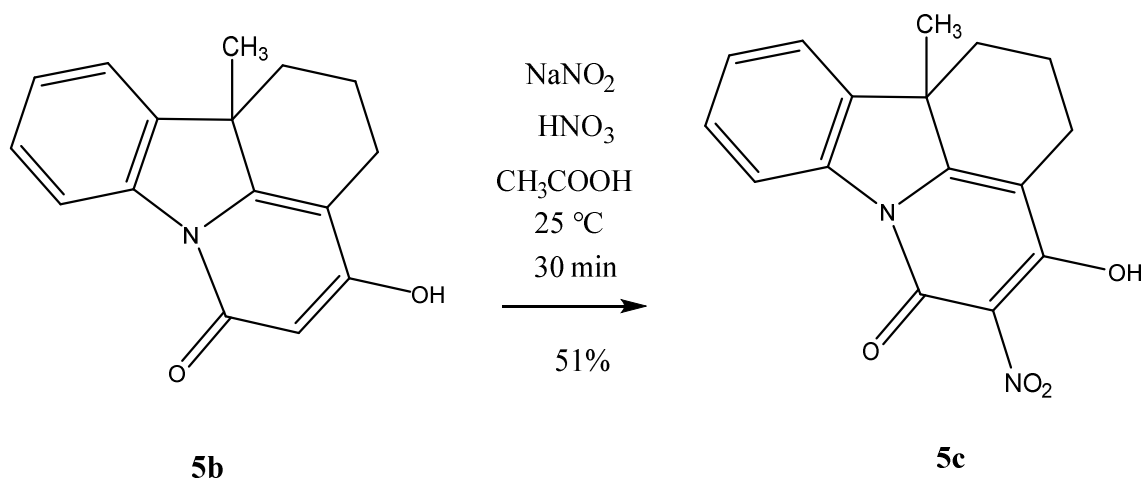
**Formel 5: Direktsynthese von 4-Hydroxy-11b-methyl-2,3-dihydro-1H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6(11bH)-on (5b)**



2.1.5 Nitrierung an der Position 5 von 4-Hydroxy-pyridocarbazol **5b** und Synthese von 4-Hydroxy-11b-methyl-5-nitro-2,3-dihydro-1H-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6(11bH)-on (**5c**)

Als geeignete und schonende Methode zur Nitrierung von **5b** wurde Salpetersäure, Essigsäure und Natriumnitrit, welches als Katalysator dient, verwendet. Da die Reaktion bei Raumtemperatur ohne Beiprodukte vonstatten geht [30], ist es eine sehr bequeme Methode, um kleine Mengen zu nitrieren.

Formel 6: Synthese von 4-Hydroxy-11b-methyl-5-nitro-2,3-dihydro-1H-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6(11bH)-on (**5c**)

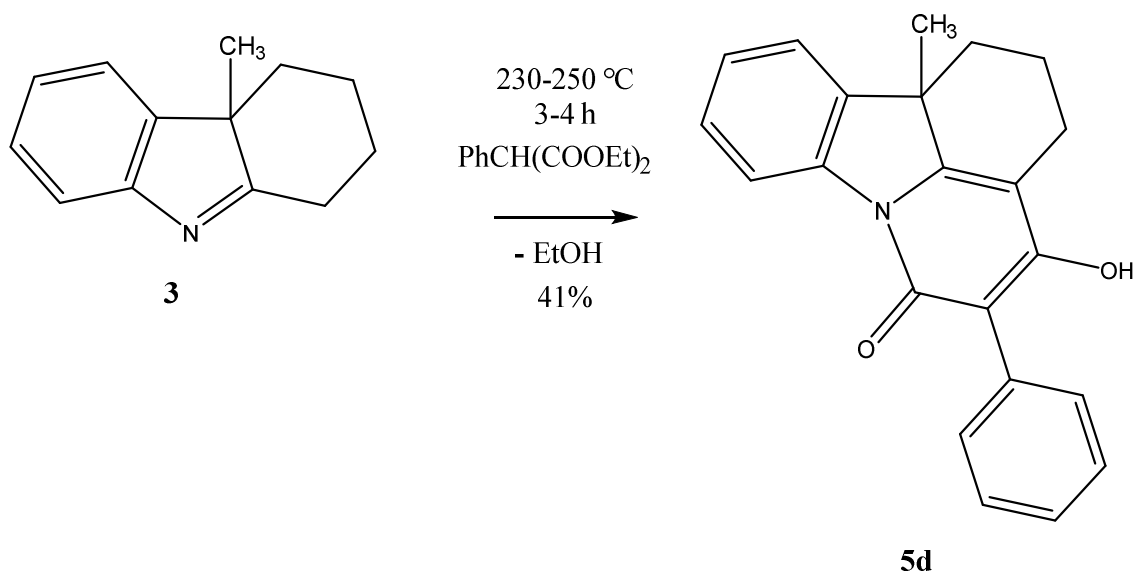


2.1.6 Synthese von 4-Hydroxy-11b-methyl-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6(11bH)-on (**5d**)

Bei dieser Cyclisierung von **3** wird Diethyl-Phenylmalonat statt Dimethylmalonat verwendet. Der große Unterschied ist, dass diese Reaktion ohne Lösungsmittel auskommt, um die Temperatur von  $230\text{ }^\circ\text{C}$  zu erreichen, damit ein Ringschluss stattfindet, da die Edukte nicht zu flüchtig sind. Danach ist auch keine weitere Cyclisierung möglich, da die 5-Position durch den Phenylrest besetzt ist.



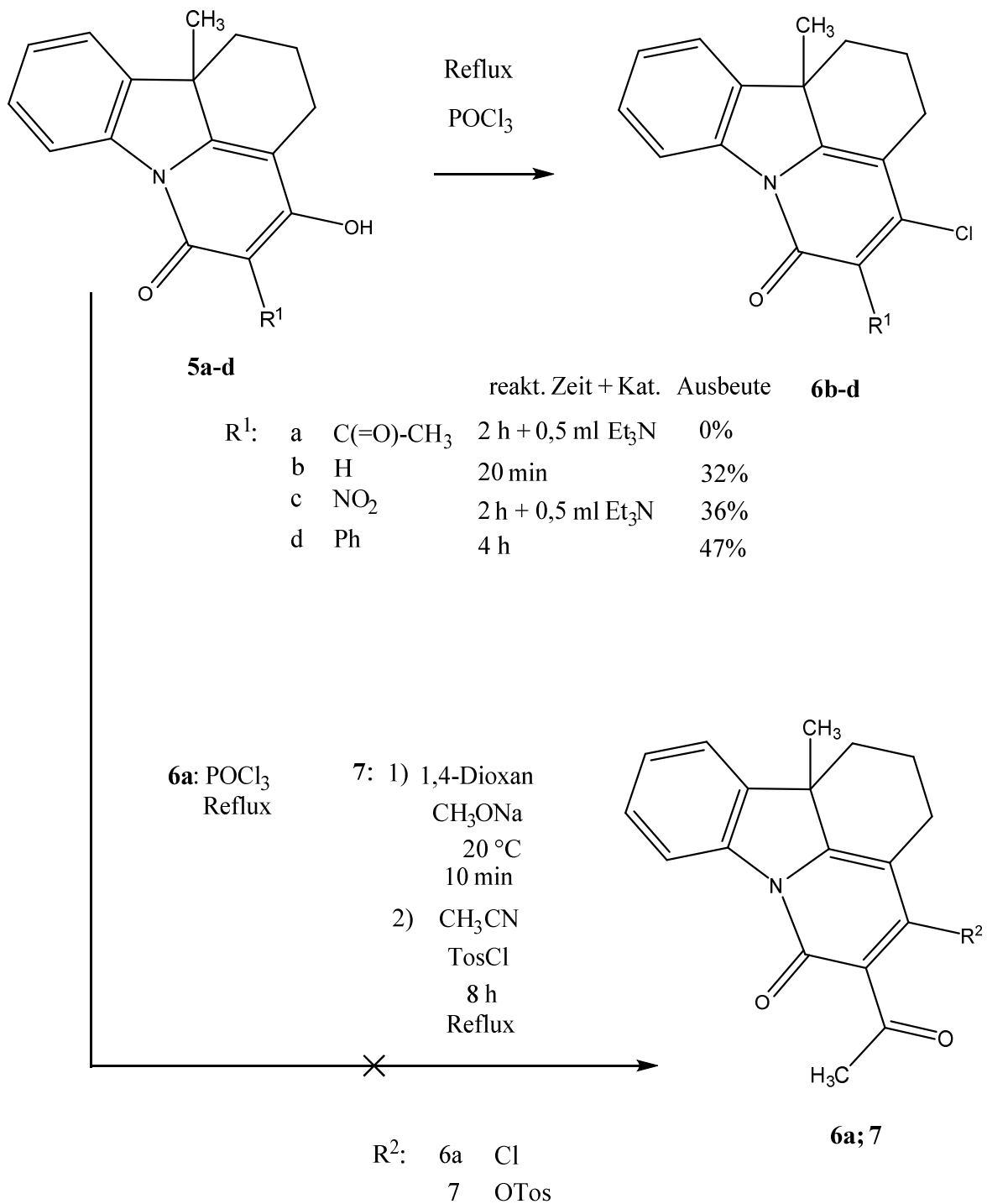
**Formel 7: Synthese von 4-Hydroxy-11b-methyl-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6(11bH)-on (5d)**



2.1.7 Nucleophile Chlorierung der Carbzolderivate an Position 4

Die nucleophile Substitution der Position 4 birgt Interessantes, denn je nachdem, welcher Rest an Position 5 hängt, funktioniert die Reaktion oder misslingt sie. Es wurden Versuche unternommen, die Wasserstoffbrücke zwischen der Position 5- und 4-Hydroxy-Gruppe zu zerstören, um die Hydroxyl-Gruppe für Substitutionen zugänglich zu machen. Teilweise wurde kein Katalysator zusätzlich verwendet, wenn ein H- Rest (wie z. B. in **5b**) oder Phenyl-Rest (wie z. B. in **5d**) an Position 5 war. Die Wassertoffbrückenbindung zwischen der 5-Nitrogruppe und 4-Hydroxygruppe von **5c** konnte durch Triethylamin als Katalysator zerstört bzw. soweit geschwächt werden, um dem Phosphorylchlorid die Substitution zu ermöglichen. Jedoch blieb diese Methode bei der 5-Acetyl-Gruppe des Pyridocarbazols **5a** erfolglos. Daraufhin wurde ein Versuch begonnen, den Wasserstoff der 4-Hydroxygruppe durch ein Natriumatom zu ersetzen, um weiters ein Tosylat als bessere Abgangsgruppe einzuführen. Leider scheiterte schon die Substitution des Wasserstoffes durch Natrium von Pyridocarbazols **5a**. Um Rückreaktionen auszuschließen, wurde, ohne das Alkoholat des Pyridocarbazols **5a** zu isolieren, gleich zur Tosylierung übergegangen. Auch dies war leider ohne Erfolg, wurde verworfen und keine weiteren Derivate von **5a** synthetisiert.

**Formel 8: Nucleophile Chlorierung der Carbazolderivate an Position 4**

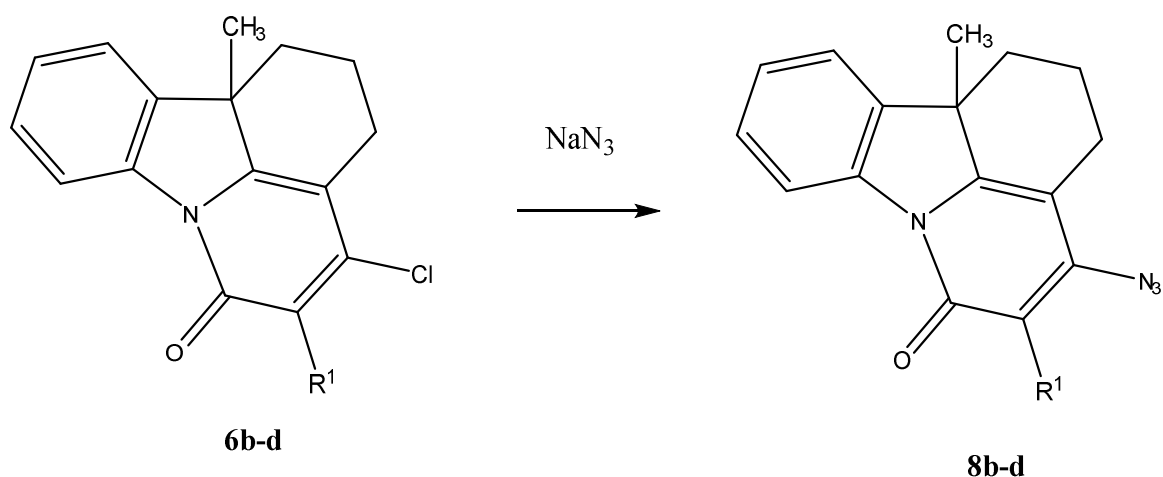


**2.1.8 Substitution von 4-Chlor-pyridocarbazolen **6b-d** an Position 4 mit Natriumazid und Synthese von 4-Azido-tetrahydro-pyridocarbazolen **8b-d****

Bei der weiteren Substitution der 4-Chlorderivate durch eine Azidgruppe mittels Natriumazid ist Vorsicht bei der Wahl des Lösungsmittels geboten. Eine zu hohe Siedetemperatur des

Lösungsmittels und dadurch hohe Reaktionstemperatur würde Folgereaktionen in Gang setzten und es könnten hoch reaktive Nitrene oder electrocyclische Ringschlüsse vonstatten gehen, die jedoch in weiterer Folge wie in **9a** und **9b** erwünscht sind. Um die Reaktion schnell überprüfen zu können, ist hier mittels Dünnschichtchromatographie (DC) vorzugehen. Man sieht gleich, ob die Substitution schon vollständig ist und die Azide noch intakt sind. Sind während der Reaktion noch zwei Spots am DC zu sehen, ist noch Edukt enthalten, wären drei Spots zu sehen, hätte das Azidprodukt bereits weiterreagiert (cyclisiert), und ist nur ein Spot zu sehen, ist nur mehr Produkt vorhanden. Um ganz sicher zu gehen, wurde ein IR-Spektrum aufgenommen und das Signal der Azidgruppe bei  $2109\text{ cm}^{-1}$  gesichtet.

**Formel 9: Synthese von 4-Azido-tetrahydro-pyridocarbazol 8b-d**



			reakt. Zeit	Lsgm.	Temp.	Ausbeute
R <sup>1</sup> :	b	H	3,5 h	EtOH 90%	Reflux	39%
	c	NO <sub>2</sub>	4 h	DMF	75 °C	29%
	d	Ph	8 h	DMF	75 °C	68%

**2.1.9 Cyclisierung durch Thermolyse der Azido-tetrahydro-carbazole **8c** und **8d****

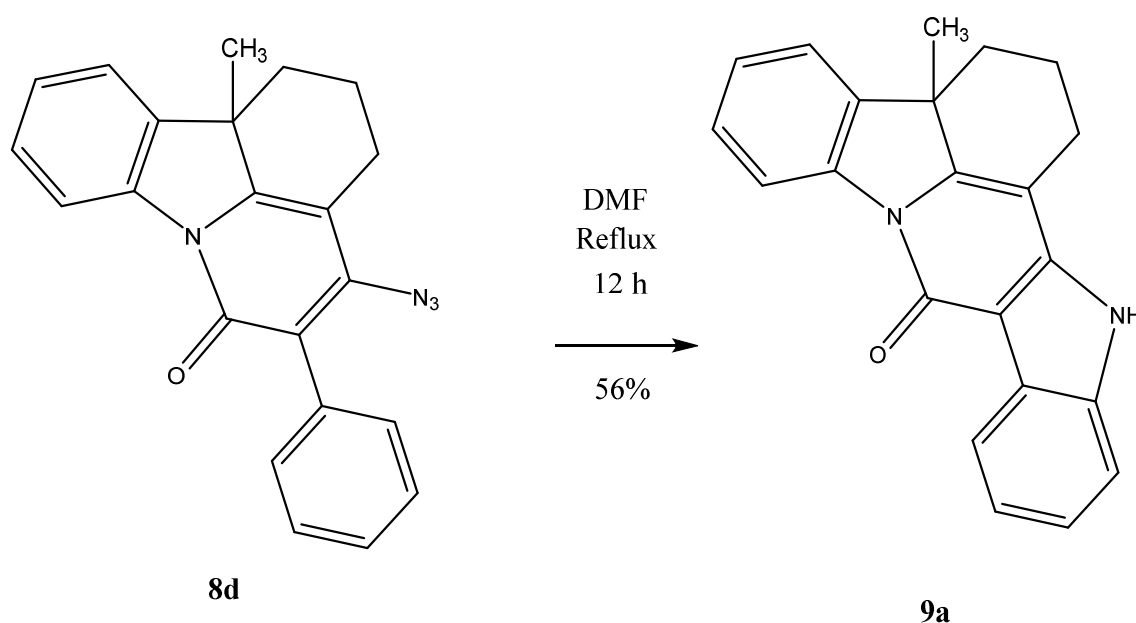
**2.1.9.1 Synthese von 3a-Methyl-2,3,3a,14-tetrahydroindolo[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-jk]carbazol-9(1H)-on (**9a**) über 4-Azido-5-phenyl-dihydro-pyridocarbazol **8d****

Es ist bekannt, dass ortho-Phenylazide in Pyridocarbazolen durch Bildung instabile Nitrene oder über einen electrocyclischen Ringschluss cyclisieren [31] und Indole entstehen können [32].

Nitrene ähneln in ihren Eigenschaften und Verhalten sehr den hoch reaktiven Carbenen. So gibt es Nitrene im Singulett, welche meist thermisch aus Aziden erzeugt werden, als auch im Triplett Zustand, welche eher durch inerte Lösungsmittel und UV-Bestrahlung gebildet werden. Sie neigen zu Insertionen, Cyclisierung und Umlagerungen, wobei in einem konjugierten Intermediat elektrocyclischen Ringschluss erfolgen, wie zum Beispiel bei der Erzeugung von Indolen aus Azidocinnamaten [31e].

Die Reaktionsbedingungen der Cyclisierung wurden mittels Differential-Thermoanalyse (DSC) vermessen. Das Diagramm zeigte den Start der Cyclisierungen von Phenylderivat **8d** bei 139.1 °C und ein Maximum bei 171.8 °C. Damit fiel die Entscheidung, Dimethylformamid als Lösungsmittel zur Umsetzung von **8d** bei der Reaktion zu **9a** zu verwenden. Die Reaktion ist stark exotherm und zeigt weiters einen Reaktionsenthalpiewert von -547 J/g bei der Entstehung von **9a**. Es zeigte sich auch noch der Zersetzungspunkt, welcher bei 236.4 °C lag. Weiters wurde noch ein <sup>1</sup>H NMR-Spektrum aufgenommen, welches ein NH-Signal bei δ 11.97 ppm zeigte, sowie auch ein Massenspektrum, welches das Molekülfragment des Tetrahydro-indolopyridocarbazols **9a** detektierte.

**Formel 10: Synthese von 3a-Methyl-2,3,3a,14-tetrahydroindolo[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-jk]carbazol-9(1H)-on (9a)**

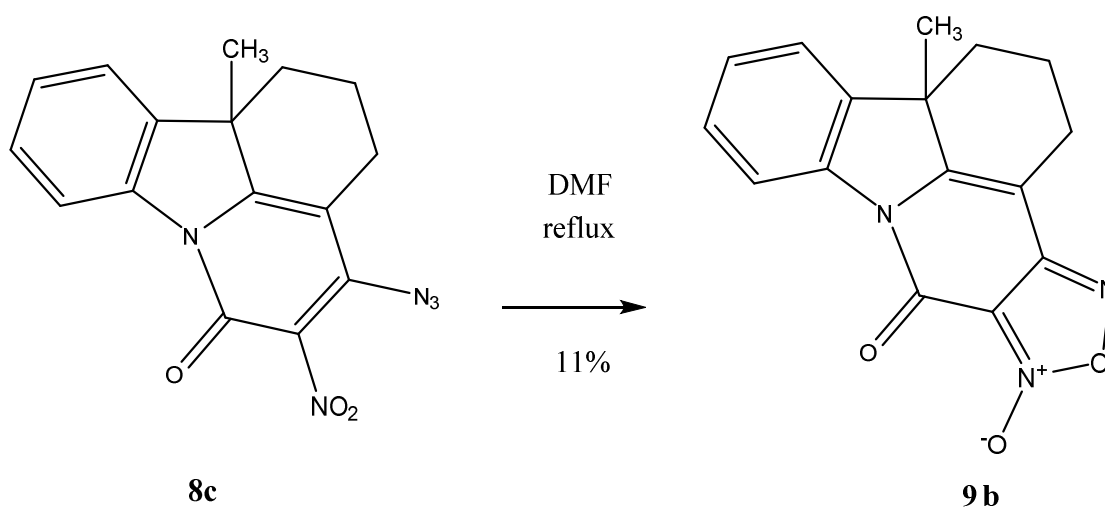


### 2.1.9.2 Synthese von 12b-Methyl-7-oxo-1,2,3,12b-tetrahydro-7H-

[1,2,5]oxadiazolo[3',4':4,5]pyrido[3,2,1-jk]carbazol 6-oxid (9b) über 4-Azido-5-nitro-tetrahydro-pyridocarbazol 8c

Auch hier werden die Reaktionsbedingungen der Cyclisierung mittels Differential-Thermoanalyse (DSC) untersucht. Der Start der Cyclisierung erfolgt bei 142.8 °C und hat ein Maximum bei 174.7 °C. Damit kommt bei der Reaktion Dimethylformamid wieder zum Zug, um es als Lösungsmittel zur Umsetzung von Azido-nitro-carbazol **8c** zum Oxadiazol-carbazol **9b** zu verwenden. Die Reaktion ist exotherm und zeigt im DSC einen Reaktionsenthalpiewert von -110 J/g bei der Entstehung von **9b**. Es wurde noch ein IR-Spektrum von **9b** aufgenommen, bei dem das Azid-Signal fehlt aber jedoch bei Azido-nitro-carbazol **8c** bei 2113 cm<sup>-1</sup> vorliegt.

#### Formel 11: Synthese von 12b-Methyl-7-oxo-1,2,3,12b-tetrahydro-7H- [1,2,5]oxadiazolo[3',4':4,5]pyrido[3,2,1-jk]carbazol 6-oxid (9b)

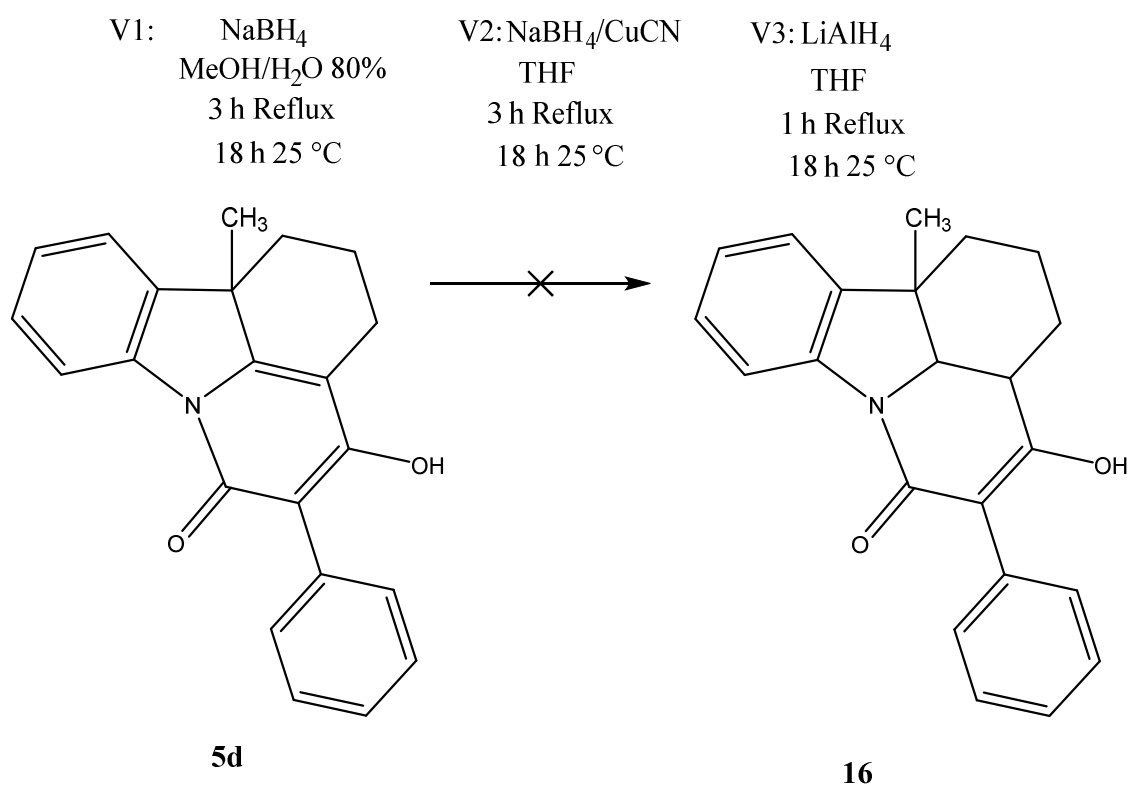


### 2.2 Hydrierungsversuche der Doppelbindung an Position 3a von 4-Hydroxy-11b-methyl-5-phenyl-1,2,3,11b-tetrahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (5d)

Hier wurde versucht, an der Position 3a die vermeintlich geschwächte konjugierte Doppelbindung zu hydrieren. Die Versuche mit Natriumborhydrid mit und ohne zusätzlichem Aktivator oder mit dem harten Hydrierungsreagenz Lithiumaluminiumhydrid scheiterten

jedoch. Vermutlich wird nicht nur die Doppelbindung, sondern auch eine sterische Hinderung schuld am Misserfolg sein. Interessant wäre es deshalb gewesen, da noch kein 4-Hydroxy-11b-methyl-5-phenyl-1,2,3,3a,3a1,11b-hexahydro-6*H*-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6-on **(16)** synthetisiert werden konnte und bei vorheriger Hydrierung von **3** die Cyclisierung mit Malonaten am Benzoteil des Carbazols stattfindet.

**Formel 12: Hydrierungsversuche der Doppelbindung an Position 3a von 4-Hydroxy-11b-methyl-5-phenyl-1,2,3,11b-tetrahydro-6*H*-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6-on (**5d**)**



### 2.3 Allgemeines zur Hexahydrocarbazolsynthese

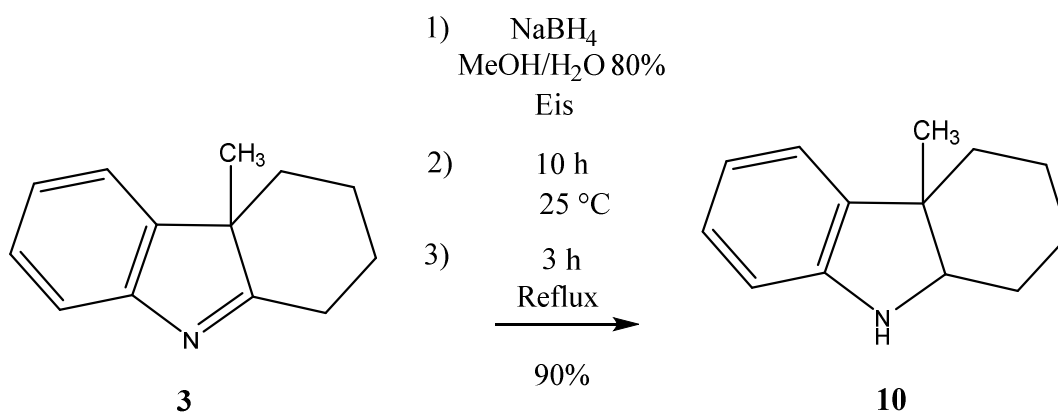
Da zuvor der hydrierte Teil des Carbazols mit seinen kondensierten Cyclen und Derivaten im Mittelpunkt stand, wird jetzt mittels selektiver Hydrierung der N-terminalen Doppelbindung die Cyclisierung und weitere Derivatisierung auf der Aromatenringseite selektiv durchgeführt. Diese Eigenschaft der Cyclisierung am konjugierten Ring zeigt sich bereits bei Pyridonderivaten und N-substituierten Anilinen [26].

### 2.3.1 Hydrierung von Tetrahydrocarbazol und Synthese von 4a-Methyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1H-carbazol (10)

Natriumborhydrid wurde für die Hydrierung der N-terminalen Doppelbindung gewählt, da es die konjugierten Doppelbindungen des Benzenringes nicht reduziert und leichter zu handhaben ist als Lithiumaluminiumhydrid. Dieses ist extrem feuchtigkeitsempfindlich, reagiert bei der Aufarbeitung sehr exotherm und bildet dabei sehr schnell leicht entzündlichen Wasserstoff. Bei anderen Hydrierungsmethoden, wie zum Beispiel mit Platin oder Palladium und Wasserstoff, würden alle Doppelbindungen hydriert werden.

Nach der Hydrierung mittels Natriumborhydrid entstehen zwei Diastereomere [33] von 4a-Methyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1H-carbazole (**10**). Es zeigt sich jedoch, dass das cis-Produkt bevorzugt und nur zu 3% das trans-Isomer entsteht [34]. Dieses wird jedoch nicht gesondert in weiterer Folge behandelt.

#### Formel 13: 2.3.1 Hydrierung von Tetrahydrocarbazol



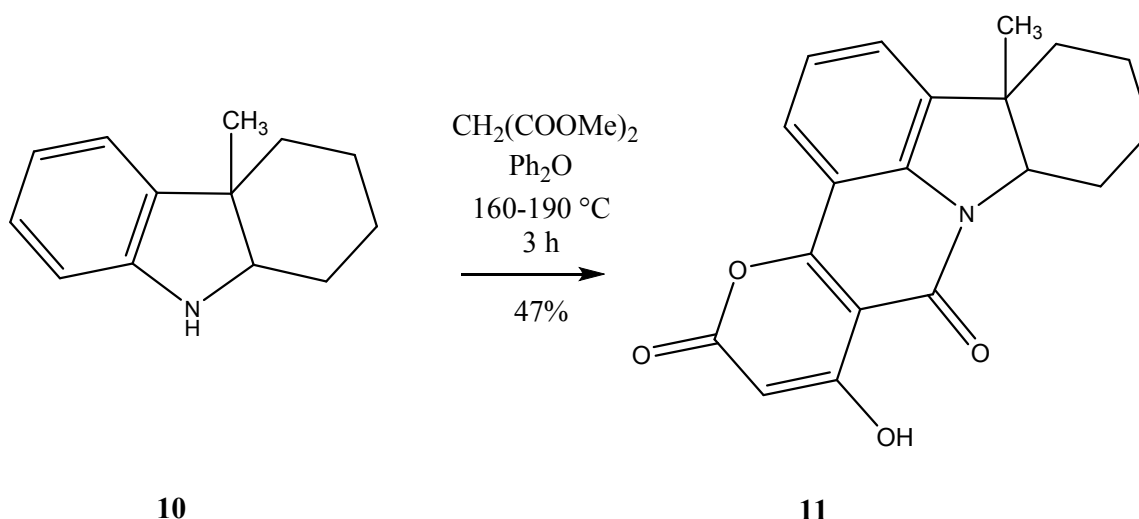
### 2.3.2 Cyclokondensation von Hexahydrocarbazol **10** mittels Malonsäureestern und Synthese von 7-Hydroxy-13a-methyl-9a,10,11,12,13,13a-hexahydropyrano[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-jk]carbazol-5,8-dion (**11**)

Bei der Cyclokondensation mit Malonaten verhält sich das Hexahydrocarbazol **10** wie ein N-substituiertes Anilin [26]. Zuerst findet in Diphenylether als Lösungsmittel beim Erhitzen auf Reflux eine N-terminale Acylierung durch das Dimethylmalonat an **10** statt. In weiterer Folge

entsteht im Übergangszustand ein Ketenderivat, welches an der benachbarten Position am aromatischen Ring angreift. Im zweiten Schritt greift ein weiteres Malonat an der Übergangsverbindung 4-Hydroxy-pyrido-carbazol an und erzeugt einen Ester. Der zweite Ringschluss findet dann am enolischen Kohlenstoff der 1,3-Dicarbonyl Spezies im Pyridonring statt.

Die klar erhöhte Ausbeute gegenüber Tetrahydrocarbazol **4** (30%) lässt sich dadurch erklären, dass die erste Cyclisierung besser durch den Benzolring stabilisiert wird, denn die nachfolgende Cyclisierung ist ident wie bei **4**.

**Formel 14: Synthese von 7-Hydroxy-13a-methyl-9a,10,11,12,13,13a-hexahydropyrano[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-jk]carbazol-5,8-dion (**11**)**

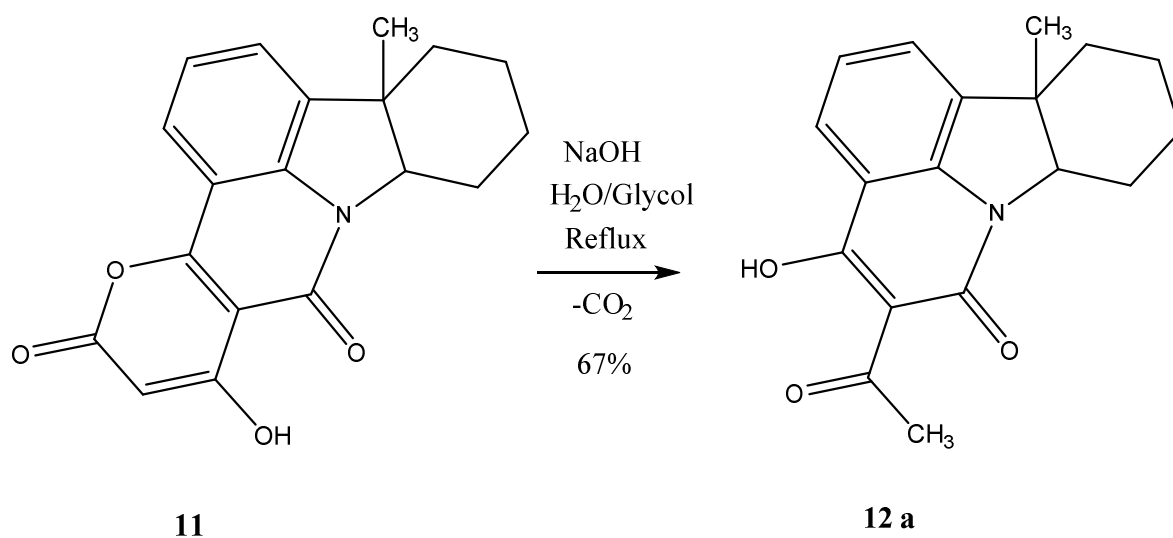


**2.3.3 Basische Lactonringöffnung und Synthese von 5-Acetyl-4-hydroxy-11a-methyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (**12 a**)**

Es wurde wieder wie bei **5a** die Ringöffnung mittels Natriumhydroxid-Lösung in Glycol vorgenommen, da höhere Temperaturen erzielt werden können gegenüber rein wässrigem Medium. Durch die erhöhte Temperatur über 130 °C resultiert eine kürzere Reaktionszeit und die weitere Decarboxylierung der entstehenden Acetessigsäure-Gruppe kann auch dadurch vonstatten gehen.



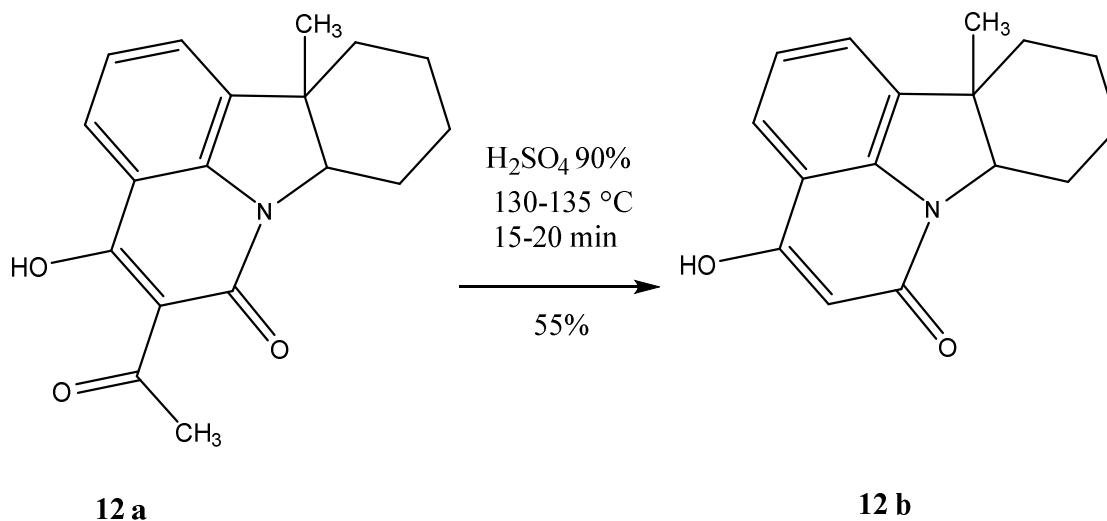
**Formel 15: Basische Lactonringöffnung**



**2.3.4 Ipsso-Substitution an der Position 5 und Synthese 4-Hydroxy-11a-methyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (12 b)**

Es wird hier auch wieder über eine Ipsso-Substitution die Acetyl-Gruppe entfernt und gegen einen Wasserstoff ersetzt. Da jedoch die Acetyl-Gruppe die Konjugation der benachbarten Ringsysteme fördert, indem es das benachbarte Enol-Tautomer unterstützt, schlägt sich dies in einer verminderten Ausbeute gegenüber **5b** nieder.

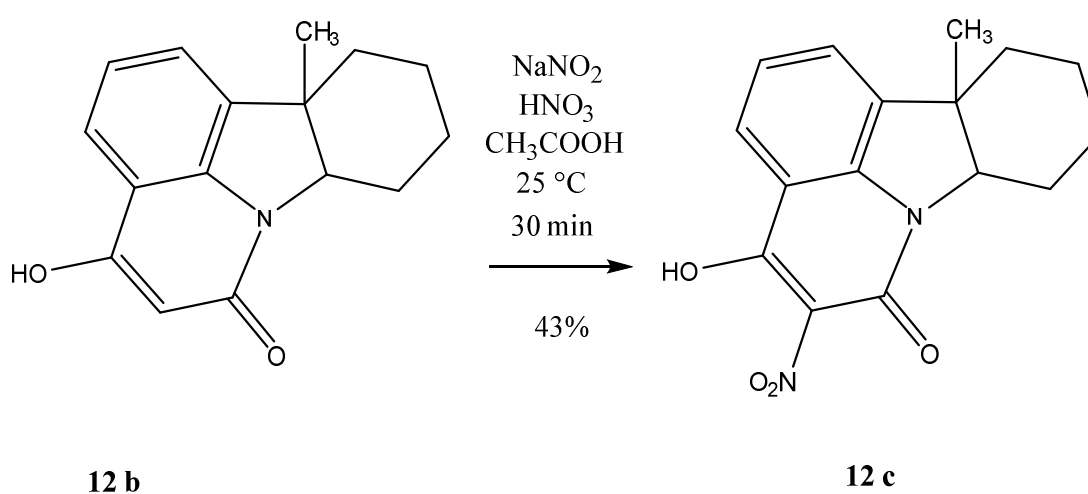
**Formel 16: Synthese 4-Hydroxy-11a-methyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (12 b)**



2.3.5 Elektrophile Nitrierung des Carbazolderivates **12b** an Position 5 und Synthese von 4-Hydroxy-11a-methyl-5-nitro-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6-on (**12c**)

Die Nitrierung mit Salpetersäure und Eisessig mit Natriumnitrit als Katalysator bewährte sich, wie schon bei **5c**, und lieferte erneut keine Nebenprodukte und war in passablen Ausbeuten.

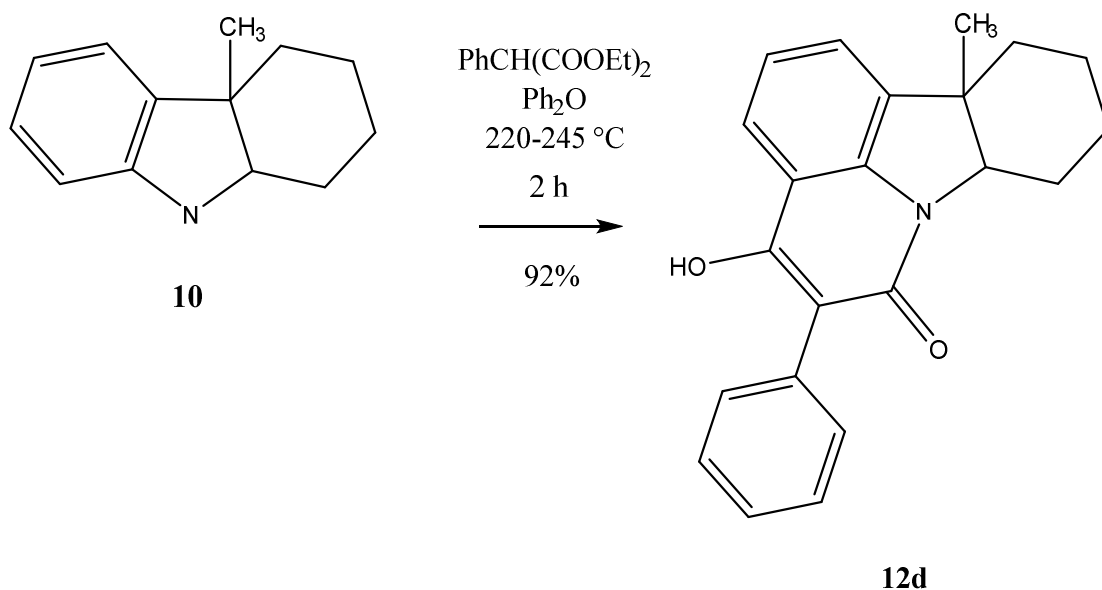
**Formel 17: Elektrophile Nitrierung des Carbazolderivates an Position 5**



2.3.6 Synthese von 4-Hydroxy-11a-methyl-5-phenyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6-on (**12d**)

Wie bei **11** schon vermutet, bestätigt sich hier sehr deutlich wieder an der Ausbeute gegenüber **5d** (41%), dass die erste Cyclisierung nach der N-terminalen Acylierung und in weiterer Folge die Ketenanlagerung am konjugierten Ring des Carbazols am viel besser stabilisierenden Benzolring stattfindet.

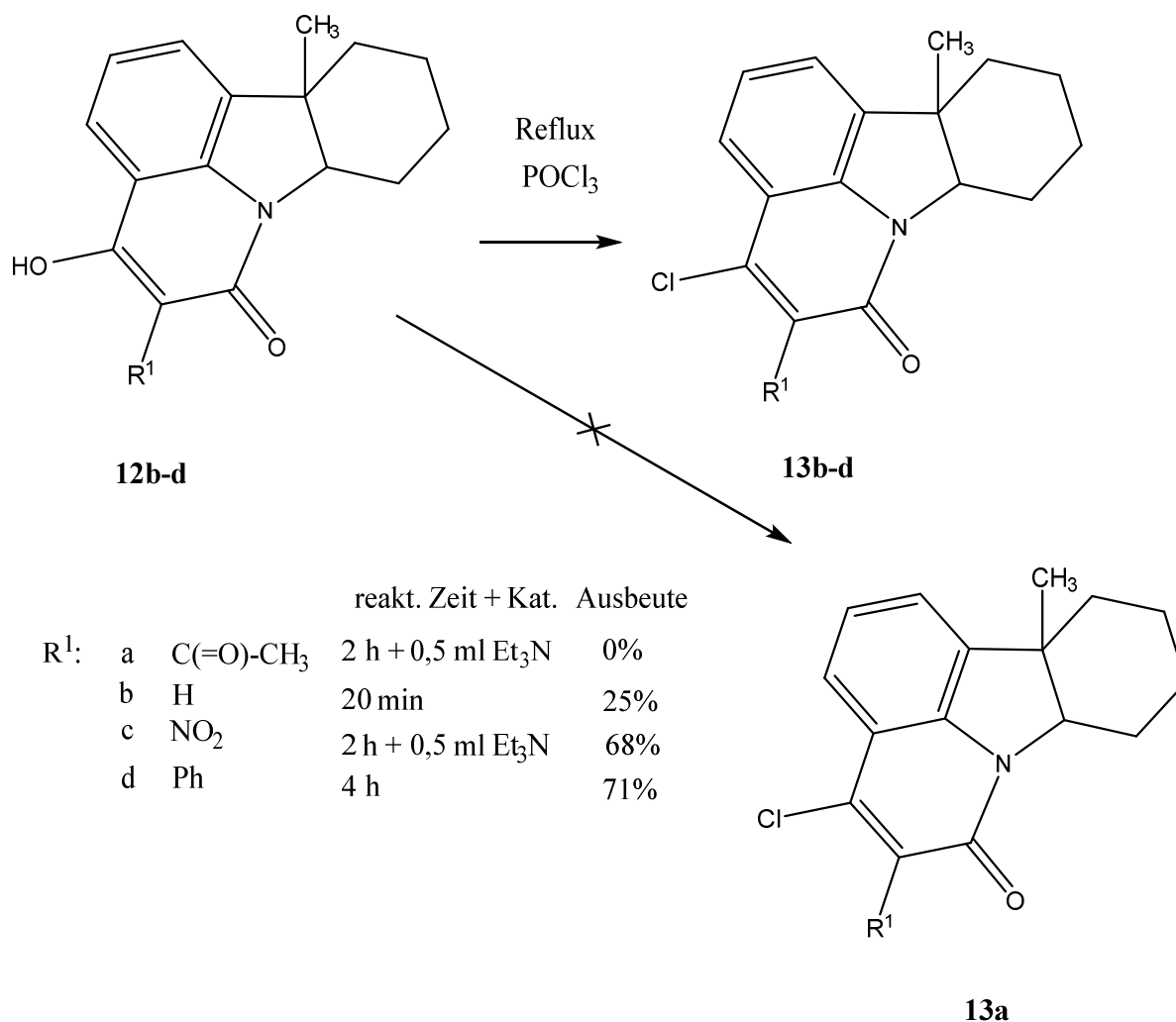
**Formel 18: Synthese von 4-Hydroxy-11a-methyl-5-phenyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (12 d)**



**2.3.7 Nucleophile Chlorierung der N-terminal hydrierten Carbazolderivate **12b-d** und Synthese von Chlor-hexahydro-pyridocarbazol **13b-d****

An den Ausbeuten gegenüber **6b-d** ist zu erkennen, dass die Substitution der Position 4 hier teilweise besser realisierbar ist, da die Enolform stabilisiert wird. Jedoch muss auch hier meist ein Katalysator in Form von Triethylamin verwendet werden, um die Wasserstoffbrücken zum Rest auf der Position 5 zu schwächen bzw. zu unterbrechen. Doch auch hier zeigt sich das Problem beim Substituieren, wenn auf Position 5 eine Acetyl-Gruppe vorliegt, indem keine Reaktion stattfindet. Weitere Versuche, über Umwege dies zu erreichen, wurde auf Grund der Ergebnisse bei **6a** und **7** nicht in Betracht gezogen.

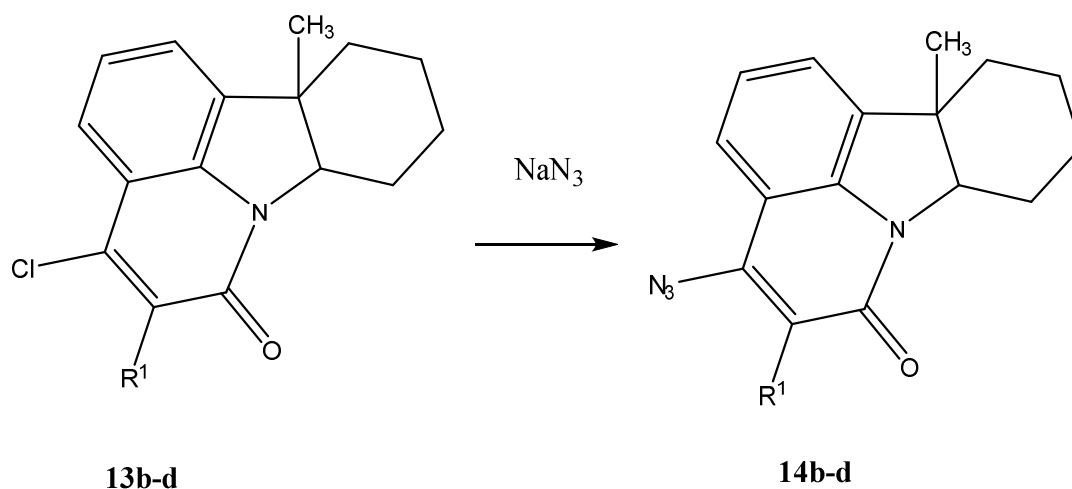
**Formel 19: Nucleophile Chlorierung der N-terminal hydrierten Carbazolderivate**



**2.3.8 Synthese von Aziden der N-terminal hydrierten Carbazole 13b-d an Position 4 und  
Synthese von Azido-hexahydro-pyridocarbazol 14b-d**

Bei der Substitution der 4-Chlorgruppe durch Azid muss, wie vorher schon erwähnt, auf die Temperatur und das Lösungsmittel geachtet werden, da sonst durch die Azidsplaltung der bereits substituierten Carbazolderivate sehr reaktive Nitrene entstehen könnten oder electrocyclische Ringschlüsse vonstatten gehen, welche jedoch erst in weiterer Folge erwünscht sind.

**Formel 20: Synthese von Aziden der N-terminal hydrierten Carbazole an Position 4**



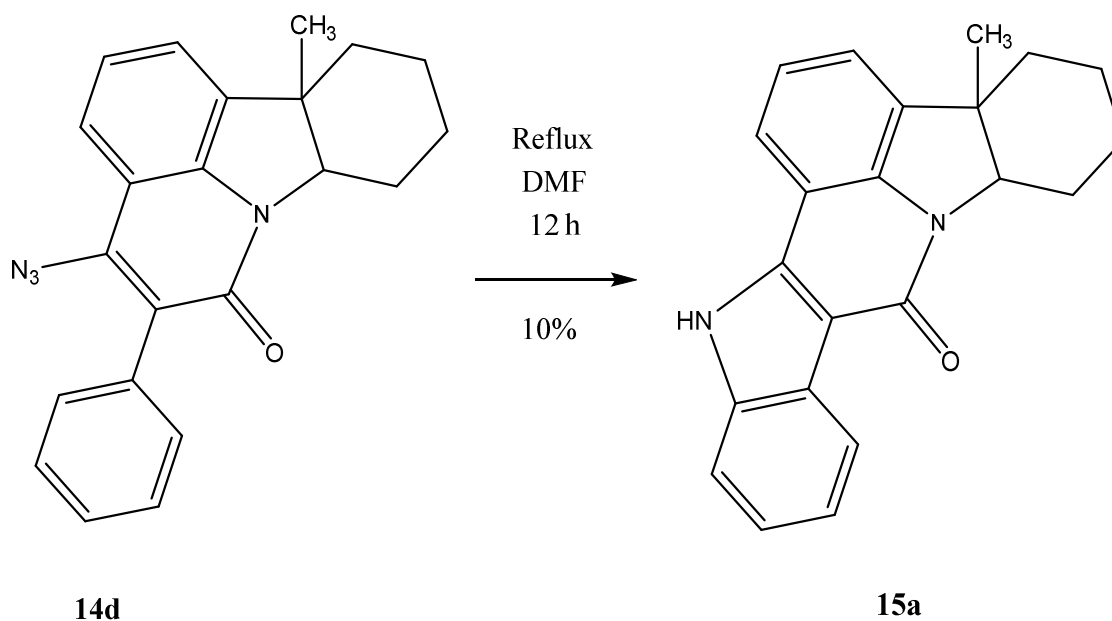
		reakt. Zeit	Lsgm.	Temp.	Ausbeute
R <sup>1</sup> :	b H	3,5 h	EtOH 90%	Reflux	29%
	c NO <sub>2</sub>	10 h	DMF	75 °C	10%
	d Ph	12 h	DMF	90 °C	38%

**2.3.9 Cyclisierung durch Thermolyse der Azid-hexahydro-carbazole **14c** und **14d****

**2.3.9.1 Synthese von 3b-Methyl-3b,4,5,6,7,7a-hexahydroindolo[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-9(14*H*)-on (**15a**)**

Die Reaktionsbedingungen der Cyclisierung wurden auch hier mittels Differential-Thermoanalyse (DSC) vermessen. Das Diagramm zeigt den Start der Cyclisierung diesmal bei 241.2 °C und ein Maximum bei 241.8 °C. Es wurde wieder Dimethylformamid als Lösungsmittel zur Umsetzung verwendet. Die Reaktion ist exotherm und zeigt weiters einen Reaktionsenthalpiewert von -15.1 J/g bei der Entstehung von **15a**. Es konnte noch der Zersetzungspunkt bei 246.3 °C ermittelt werden. Weiters wurde noch ein IR-Spektrum aufgenommen, welches kein Azid-Signal bei 2111 cm<sup>-1</sup> mehr aufweist.

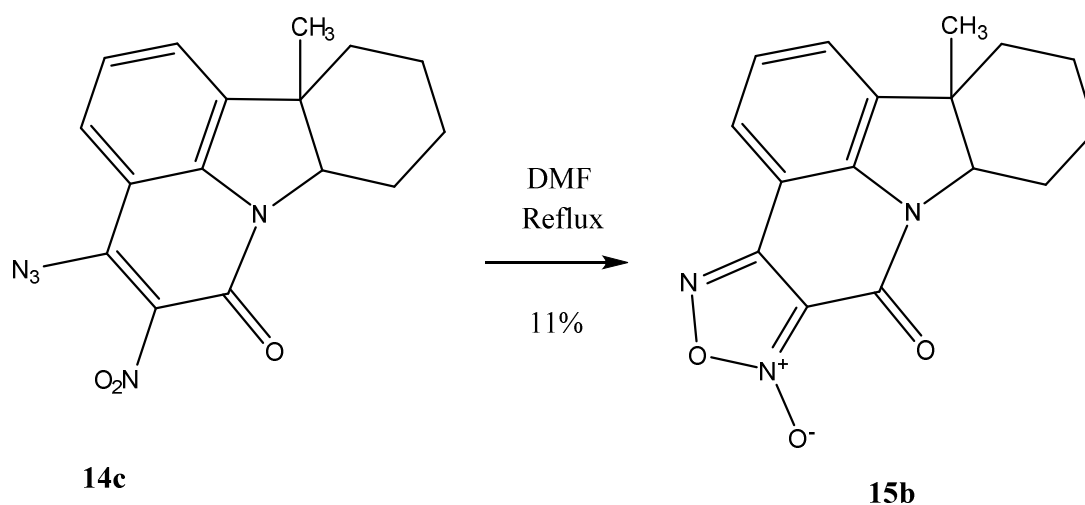
**Formel 21: Synthese von 3b-Methyl-3b,4,5,6,7,7a-hexahydroindolo[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-jk]carbazol-9(14H)-on (15a)**



2.3.9.2 Synthese von 12a-Methyl-7-oxo-8a,9,10,11,12,12a-hexahydro-7H-[1,2,5]oxadiazolo[3',4':4,5]pyrido[3,2,1-jk]carbazol 6-oxid (**15b**)

Auch hier werden die Reaktionsbedingungen der Cyclisierung mittels Differential-Thermoanalyse (DSC) analysiert. Der Start der Cyclisierung ist bei 147.9 °C und hat ein Maximum bei 179.7 °C. Damit kommt Dimethylformamid wieder zum Zug und wird als Lösungsmittel zur Umsetzung von **14c** bei der Reaktion zu **15b** verwendet. Die Reaktion ist exotherm und zeigt weiters einen Reaktionsenthalpiewert von -125 J/g bei der Entstehung von **15b**. Es wurde noch ein IR-Spektrum aufgenommen, bei dem das Azid-Signal fehlt, welches jedoch bei **14c** bei 2115 cm<sup>-1</sup> vorliegt.

**Formel 22: Synthese von 12a-Methyl-7-oxo-8a,9,10,11,12,12a-hexahydro-7H-[1,2,5]oxadiazolo[3',4':4,5]pyrido[3,2,1-jk]carbazol 6-oxid (15b)**



## 2.4 Conclusio

Die Hydrierung von Tetrahydro-carbazol **3** zu Hexahydro-carbazol **10** mit Natriumborhydrid brachte gute Ausbeute. Tetrahydro-carbazol **3** cyclisierte mit Dimethylmalonat in passablen Ausbeuten zu Tetrahydro-pyranopyridocarbazol **4**. Das gleiche gilt auch für Hexahydro-pyranopyridocarbazol **11** aus Hexahydro-carbazol **10**, jedoch mit dem Unterschied, dass die Cyclokondensation auf der Benzolringseite stattfindet und nicht an der Cyclohexanseite. Da das Tetrahydro-pyranopyridocarbazol **4**, wie auch Hexahydro-pyranopyridocarbazol **11**, den gleichen Folgereaktionen unterworfen wurde, verhielten sie sich gleich und wurden zusammengefasst. Einzig die Ausbeuten variierten. Tetrahydro-pyranopyridocarbazol **4** und Hexahydro-pyranopyridocarbazol **11** konnten durch eine zweistufige Reaktion über ein Acetyl Intermediat (siehe **5a**, **12a**) in ein unsubstituiertes Tetrahydro-pyridocarbazol **5b** bzw. Hexahydro-pyridocarbazol **12b** überführt werden. Einstufige Methoden brachten keine brauchbaren Ergebnisse. Es zeigte sich, dass elektrophile Substitutionen an der Position 5 (siehe 5-Nitro-pyridocarbazol **5c**, **12c**) und nucleophile Substitutionen an Position 4 (siehe 4-Chlor-pyridocarbazol **6b-c**, **13b-c**) bei Pyridocarbazolen vorrangig stattfinden. Danach wurde das Chlor durch ein Azid (siehe **8b-c**, **14b-c**) substituiert und die anschließende thermische Cyclisierung zu Furoxan (siehe **9b**, **15b**) mittels DSC analysiert.

Die Cyclisierung von Tetrahydro-carbazol **3** und Hexahydro-carbazol **10** mit Phenylmalonat ergab die 5-Phenyl-pyridocarbazole **5d** und **12d**. Es zeigte sich wieder, dass der Ringschluss beim Tetrahydro-carbazol am Cyclohexanring stattfand und beim Hexahydro-carbazol am Benzolring. Durch Substitution mit Phosphorylchlorid entstand 4-Chlor-phenyl-pyridocarbazol **6d** und **13d**. Danach wurde das Chlor durch ein Azid (siehe **8d**, **14d**) substituiert. Anschließend wurde die thermische Cyclisierung zu Indolo-pyridocarbazol (siehe **9a**, **15a**) mittels DSC analysiert.

### 3. Experimenteller Teil

#### 3.1 Allgemeines

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Stuart SMP3 Schmelzpunktgerät (Bibby Scientific Limited, Stone, Staffordshire, UK) in offenen Kapillaren bestimmt und in ° C angegeben.

Massenspektren wurden mit einem HP 1100 LC/MSD Massenspektrometer (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA) aufgenommen (positive oder negative APCI Ionenquelle, 50–200 V, Stickstoff, oder AP-ES Electrospray Methode, positive Ionenquelle).

Elementaranalysen wurden vom Mikroanalytischen Labor der Universität Wien durchgeführt und liegen innerhalb von +/-0.4 der theoretischen Prozentangaben.

Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf 0.2 mm Kieselgelfolien F254 (Merck, Darmstadt, Deutschland) verfolgt und mit UV-Licht (254 und 366 nm) detektiert.



Infrarotspektren (IR) wurden mit einem Bruker Alpha-P Instrument mittels der Reflexionsmessmethode (ATR, attenuated total reflectance measurement) bestimmt.

Abkürzungen:

s = strong

m = medium

w = weak

br = broad

sh = shoulder

$^1\text{H}$  NMR-Spektren wurden mit einem Bruker Avance III (300 MHz  $^1\text{H}$ ) aufgenommen. Chemische Verschiebungen sind in ppm ( $\delta$ ) angegeben, die Kopplungskonstante (J) in Hertz (Hz) und auf TMS als internen Standard bezogen.

Abkürzungen:

s = singlet

d = doublet

dd = doublet of doublets

t = triplet

q = quadruplet

m = multiplet

Kalorimetrische Daten wurden mit einem Perkin Elmer Pyris 1 DSC Instrument (DSC) mit der Pyris Software für Windows (Pyris Thermoanalyzesystem) V3.72 aufgenommen. Die DSC Plots wurden zwischen 25-600 °C mit einer Heizrate von 2-10 °C/min mit 1.5-3 mg Substanz in verschweißten Aluminium-Tiegeln (11 bar) aufgenommen.

Es wurden bei neuen Substanzen versucht, soweit genügend Analysematerial vorhanden war, eine Elementaranalyse,  $^1\text{H}$  NMR- und IR-Spektrum aufzunehmen. Bei Aziden, welche einen thermische Folgereaktion zugelassen haben, wurde zusätzlich noch ein DSC erstellt. Hingegen wurde bei den bekannte Substanzen ein  $^1\text{H}$  NMR- und gegebenenfalls zusätzlich noch ein IR-Spektrum aufgenommen, welches für die Produktanalyse ausreichend ist.

## 3.2 Synthesen

### **4a-Methyl-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-carbazol (3)**

Es werden 90,0 g (0,625 mmol) Phenylhydrazinhydrochlorid (**1**) in 400 ml Eisessig beim Erwärmen auf 50 °C teilweise gelöst. Dann werden 70 ml (0,625 mol) 2-Methylcyclohexanon (**2**) mit 110 ml Eisessig gemischt und unter starkem Rühren zugegeben. Nach vollständiger Zugabe wird das Reaktionsgemisch 2 Stunden auf Rückfluss gebracht. Danach wird der Großteil des Eisessigs am Rotavapor abdestilliert und mit 500 ml 2 M Natriumhydroxid-Lösung basisch gemacht. Das Gemisch wird mit 3 x 200 ml Diethylether extrahiert, alle Etherphasen vereinigt, mit 200 ml destilliertem Wasser nachgewaschen, die Phasen getrennt und die organische Phase mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und schließlich der Ether abdestilliert. Das dunkelrote Öl wird nun mit einer 20 cm Vigreux-Kolonne bei 16 mbar zwischen 150 °C - 160 °C destilliert.; Lit. Sdp. 158 °C/20 mm Hg [35]. Das Rohprodukt wird noch in Aceton umkristallisiert und im Trockenschrank bei 40 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 69,00 g (60%); farbloses Pulver; Schmp. 68 °C (Hexan); Lit. Schmp. 69 °C [35]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.20 (m, 1 H, 3-CH<sub>2(ax)</sub>), 1.30 (s, 3 H, Me), 1.40-1.55 (m, 1 H, 3-CH<sub>2(eq)</sub>), 1.65-1.95 (m, 2 H, 2-H), 2.10-2.30 (m, 2 H, 4-CH<sub>2</sub>), 2.50-2.70 (m, 1 H, 1-CH<sub>2(ax)</sub>), 2.80-2.95 (m, 1 H, 1-CH<sub>2(eq)</sub>), 7.15-7.35 (m, 3 H, ArH), 7.60 (d, J = 7 Hz, 1 H, ArH)

### **7-Hydroxy-13b-methyl-1,2,3,13b-tetrahydro-5H,8H-pyrano[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-5,8-dion (4)**

Es werden 8,31 g (0,045 mol) Tetrahydrocarbazol **3**, 14,4 g (0,1 mol) Dimethylmalonat und 10 g Diphenylether in einen 2-Halskolben, der mit einer 20 cm Vigreux-Kolonne und Destille versehen ist, auf 190 °C - 210 °C erhitzt und 3 Stunden bei dieser Temperatur gehalten. Jetzt wird die Temperatur schließlich auf 230 °C für 3 Stunden erhöht, bis ca. 5 ml Methanol abdestilliert ist und bis auf 25 °C abkühlen gelassen. Schließlich werden 80 ml Diethylether zugegeben, mit Hilfe eines Glasstabes die großen Klumpen zerstoßen und anschließend ein paar Stunden rühren gelassen. Nun wird abgesaugt und mit 30 ml Diethylether, mit 2 x 20 ml Methanol nachgewaschen und im Trockenschrank bei 40 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 9,90 g (30%); gelbes Pulver; Schmp. 245 °C (1-Butanol). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.46 (s, 3 H, Me), 2.14-2.26 und 2.38-2.44 (2 m, 4 H, 1-CH<sub>2</sub>, 2-CH<sub>2</sub>) 2.76-2.91 (m, 2 H, 3-CH<sub>2</sub>), 5.57 (s, 1 H, 6-H), 7.02 (dd, J = 7.0+1.0 Hz, 1 H, 13-H), 7.32-7.49 (m, 2 H, 11-H, 12-H), 8.48 (dd, J = 7.0+1.0 Hz, 1 H, 10-H), 13.01 (s, 1 H, OH)

**5-Acetyl-4-hydroxy-11b-methyl-1,2,3,11b-tetrahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (5a)**

Es werden 9,63 g (0,03 mol) Tetrahydropyrano-pyrido-carbazol **4** in 50 ml Glycol gelöst und 15 g Natriumhydroxid und 15 ml destilliertes Wasser hinzugegeben und auf Rückfluss gebracht. Nach 1 Stunde wird auf 750 ml Eiswasser gegossen und mittels Salzsäure 15% auf pH-2 angesäuert. Das gelbe Produkt wird abgesaugt und im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 40 °C getrocknet. Die Ausbeute beträgt 5,90 g (67%); gelbes Pulver; Schmp. 113 °C (Methanol). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.41 (s, 3 H, Me), 1.55-1.66 und 2.02-2.36 (2 m, 4H, 1-CH<sub>2</sub>, 2-CH<sub>2</sub>), 2.59-2.69 (m, 2 H, 3-CH<sub>2</sub>), 2.83 (s, 3 H, COMe), 7.24-7.42 (m, 3 H, 9-H, 10-H, 11-H), 8.52 (dd, J = 7.0+1.5 Hz, 8-H), 11.30 (s, 1H, OH)

**4-Hydroxy-11b-methyl-1,2,3,11b-tetrahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (5b)**

Es werden 2,36 g (0,008 mol) 5-Acetyl-pyridocarbazol **5a** in 10 ml 90% Schwefelsäure gelöst und 15-20 Minuten bei 130-135 °C gehalten. Dann wird heiß auf 300 ml Eiswasser gegossen und 16 Stunden stehen gelassen. Jetzt wird abgesaugt und mit 3 x 30 ml destilliertem Wasser gewaschen und im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 60 °C für 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 2,00 g (98%); graues Pulver; Schmp. 255 °C (Dimethylformamid). <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 1.31 (s, 3H, Me), 1.42-1.46, 1.88-2.04, 2.07-2.12 und 2.27-2.32 (4 m, 4 H, 1-CH<sub>2</sub>, 2-CH<sub>2</sub>), 2.49-2.55 (m, 2 H, 3-CH<sub>2</sub>), 5.67 (s, 1 H, 5-H), 6.93 (dd, J = 7.0+1.5 Hz, 1 H, 11-H), 7.23-7.38 und 7.45-7.63 (2 m, 2 H, 9-H, 10-H), 8.29 (dd, J = 7.0+1.5 Hz, 8-H), 11.20 (s, br, 1 H, OH)

**4-Hydroxy-11b-methyl-5-nitro-1,2,3,11b-tetrahydro-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (5c)**

Es werden 1,5 g (0,006 mol) Pyridocarbazol **5b** in 20 ml Eisessig gelöst und 8 ml konzentrierte Salpetersäure tropfenweise zugegeben. Weiters werden noch 0,25 g (0,004 mol) Natriumnitrit zugesetzt. Es wird 2,5 Stunden gerührt und danach auf 150 ml Eiswasser gegossen, abgesaugt und mit 3 x 20 ml destilliertem Wasser gewaschen. Zusätzlich wird aus der wässrigen Phase noch mit 3 x 300 ml Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wird mit destilliertem Wasser gewaschen, die Phasen getrennt, die Chloroformphase mit wasserfreiem Calciumchlorid getrocknet und das Chloroform vollständig entfernt. Das Produkt wird zum Trocknen mit wasserfreiem Calciumchlorid in den Vakuumtrockenschrank bei 40 °C für 16 Stunden gegeben. Die Ausbeute beträgt 0,90 g (51%); gelbes Pulver; Schmp.

244 °C (Ethanol).  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.33 (s, 3 H, Me), 1.40-1.49, 1.90-1.97, 2.08-2.12 und 2.31-2.36 (4 m, 4 H, 1- $\text{CH}_2$ , 2- $\text{CH}_2$ ), 2.61 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2 H, 3- $\text{CH}_2$ ), 7.29-7.33 und 7.38-7.43 (2 t,  $J = 7.0$  Hz, 2 H, 9-H, 10-H), 7.56-7.58 (dd,  $J = 7.0+1.5$  Hz, 1 H, 11-H), 8.29-8.31 (dd,  $J = 7.0+1.5$  Hz, 1 H, 8-H). IR: 2930 m, 1660 s, 1610 w, 1595 m  $\text{cm}^{-1}$ . Anal. berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$  (298,30): C: 64,42; H: 4,73; N: 9,39. Gefunden: C: 64,51; H: 4,67; N: 9,04.

#### **4-Hydroxy-11b-methyl-5-phenyl-1,2,3,11b-tetrahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (5d)**

Es werden 9,25 g (0,05 mol) Tetrahydrocarbazol **3**, 11,85 g (0,05 mol) Diethyl-Phenylmalonat und 15 g Diphenylether in einen 2-Halskolben, der mit einer 20 cm Vigreux-Kolonne und Destille versehen ist, gegeben, auf 230 °C erhitzt, die Temperatur für 3 Stunden gehalten und für eine weitere Stunde auf 250 °C erhitzt. Nachdem das Gemisch auf ca. 40 °C abgekühlt ist, wird 100 ml n-Hexan zugegeben und 16 Stunden stehen gelassen. Das n-Hexan wird vom Produkt dekantiert, mit weiteren 100 ml Hexan nachgewaschen und solange gerührt, bis keine großen Klumpen mehr vorhanden sind. Es wird dann abgesaugt, der Rückstand mit 2 x 100 ml n-Hexan nachgewaschen und im Trockenschrank bei 40 °C 16 Stunden getrocknet. Das Rohprodukt wird in 500 ml Toluol gelöst, mit Aktivkohle versetzt und zum Sieden gebracht. Im heißen Zustand wird dann gefiltert. Dann wird dem Filtrat bis zur beginnenden Kristallisation das Lösungsmittel entzogen. Nun wird gerade soviel Toluol verwendet, um das Produkt unter Sieden zu lösen bzw. umzukristallisieren. Jetzt kristallisiert das Produkt 16 Stunden im Kühlschrank aus, wird abgesaugt und mit ca. 2 x 20 ml kaltem Toluol und 2 x 20 ml kaltem Methanol nachgewaschen und im Trockenschrank bei 40 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 6,80 g (41%); grau weißes Pulver; Schmp. 213 °C (Toluol).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.44 (s, 3 H, Me), 1.63-1.69 und 2.01-2.35 (2 m, 4 H, 1- $\text{CH}_2$ , 2- $\text{CH}_2$ ), 2.72 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2 H, 3- $\text{CH}_2$ ), 7.24-7.26 (t,  $J = 7.0$  Hz, 1 H, 9-H), 7.33-7.38 und 7.41-7.56 (2 m, 7 H, 10-H, 11-H, 5 PhH), 8.56 (dd,  $J = 7.0+2.0$  Hz, 1 H, 8-H). IR: 3044 w, 2981 w, 2962 m, 2881 w, 1682 s, 1608 m, 1556 s  $\text{cm}^{-1}$

#### **4-Chlor-11b-methyl-1,2,3,11b-tetrahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (6b)**

Es werden 0,5 g (1,9 mmol) Pyridocarbazol **5b** in 7,0 g (45,7 mmol) Phosphorylchlorid gelöst und 20 Minuten auf Rückfluss gebracht. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wird auf 150 ml Eiswasser gegossen und 16 Stunden stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wird mit 2 M

Natriumhydroxid-Lösung auf pH-6 eingestellt, dann wird abgesaugt und das Produkt im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 40 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,17 g (32%); schwarzes Pulver; Schmp. 125 °C (Ethanol). <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 1.40 (s, 3 H, Me), 1.70-2.30 (m, 4 H, 1-CH<sub>2</sub>, 2-CH<sub>2</sub>), 2.50-2.55 (m, 2 H, 3-CH<sub>2</sub>), 5.70 (s, 1 H, 5-H), 7.10-7.50 (m, 3 H, 9-H, 10-H, 11-H), 8.30-8.35 (m, 1 H, 8-H). IR: 3450 mb, 2931 s, 1661 m, 1616 s, 1594 m, 1556 m cm<sup>-1</sup>.

#### **4-Chlor-11b-methyl-5-nitro-1,2,3,11b-tetrahydro-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6-on (6c)**

Es werden 0,5 g (1,7 mmol) 5-Nitro-pyridocarbazol **5c** in 8 ml Phosphorylchlorid gelöst, 0,5 ml Triethylamin tropfenweise zugegeben und 2 Stunden auf Rückfluss gebracht. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wird auf 150 ml Eiswasser gegossen und 16 Stunden stehen gelassen. Dann wird das Produkt abgesaugt, mit destilliertem Wasser gewaschen und im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 40 °C getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,19 g (36%); braunes Pulver; Schmp. 205 °C (Zers.) (Ethanol). <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 1.38 (s, 3 H, Me), 1.40-1.45, 1.90-2.00, 2.10-2.15 und 2.30-2.40 (4 m, 4H, 1-CH<sub>2</sub>, 2-CH<sub>2</sub>), 2.52 (t, J = 7.0 Hz, 2 H, 3-CH<sub>2</sub>), 7.43-7.50 (m, 2 H, 9-H, 10-H), 7.65-7.68 (dd, J = 7.0+1.5 Hz, 1 H, 11-H), 8.36-8.39 (dd, J = 7.0+1.5 Hz, 1 H, 8-H). MS (APCI pos): m/z (%) = 319 (M+2, 30%), 317(M,100%), 244 (10%), 186 (8%). Anal. berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (316,75): C: 60,67; H: 4,14; N: 8,84. Gefunden: C: 60,48; H: 4,34; N: 8,52

#### **4-Chlor-11b-methyl-5-phenyl-1,2,3,11b-tetrahydro-6H-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6-on (6d)**

Es werden 1,00 g (0,003 mol) 5-Phenyl-tetrahydro-pyridocarbazol **5d** und 10 ml (0,11 mol) Phosphorylchlorid am Ölbad 4 Stunden auf Rückfluss gebracht. Danach wird das Reaktionsgemisch auf 100 ml Eiswasser gegossen, mit 5 M Natriumhydroxid-Lösung auf pH 6 gebracht und das Produkt abgesaugt. Nun wird das Produkt mit 10 ml destilliertem Wasser nachgewaschen und im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 40 °C getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,50 g (47%); farbloses Pulver; Schmp. 193 °C (Ethanol). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.45 (s, 3 H, Me), 2.13-2.38 (m, 4H, 1-CH<sub>2</sub>, 2-CH<sub>2</sub>) 2.80 (t, J = 7.0 Hz, 2 H, 3-CH<sub>2</sub>), 7.37-7.39, 7.41-7.47, 7.50-7.69 (3 m, 8 H, Ph, 9-H, 10-H, 11-H), 8.58 (dd, J = 7.0+1.5 Hz, 8-H). IR: 3051 w, 2964 m, 2861 w, 1647 s, 1624 s, 1587 m cm<sup>-1</sup>

#### **4-Azido-11b-methyl-1,2,3,11b-tetrahydro-6H-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6-on (8b)**

Es werden 0,10 g (0,37 mmol) 4-Chlor-tetrahydro-pyridocarbazol **6b** in 2 ml Ethanol und 0,2 ml destilliertem Wasser gelöst, 0,17 g (2,6 mmol) Natriumazid zugegeben und für 3,5 Stunden unter Rückfluss gehalten. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wird auf 70 ml Eiswasser gegossen und 16 Stunden stehen gelassen. Dann wird abgesaugt und im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 30 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,040 g (39%); schwarzes Pulver; Schmp. 99 °C (Zers.) (Ethanol). <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 1.35 (s, 3 H, Me), 1.20-2.10 (m, 4 H, 1-CH<sub>2</sub>, 2-CH<sub>2</sub>), 2.50-2.60 (m, 2 H, 3-CH<sub>2</sub>), 5.65 (s, 1 H, 5-H), 7.20-7.70 (m, 3 H, 9-H, 10-H, 11-H), 8.30-8.35 (m, 1 H, 8-H). IR: 2930 m, 2865 w, 2124 m, 1671 s, 1626 s, 1594 s, 1560 s cm<sup>-1</sup>.

#### **4-Azido-11b-methyl-5-nitro-1,2,3,11b-tetrahydro-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6-on (8c)**

Es werden 0,100 g (0,3 mmol) 4-Chlor-5-nitro-tetrahydro-pyridocarbazol **6c** in 4 ml Dimethylformamid gelöst, 0,5 g (7,7 mmol) Natriumazid zugegeben und 4 Stunden bei 70 °C umgesetzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wird auf 50 ml Eiswasser gegossen und 16 Stunden bei 25 °C stehen gelassen. Dann wird abgesaugt und das Produkt im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 30 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,03 g (29%); braunes Pulver; Schmp. 175 °C (Zers.) (Ethanol). DSC: Reaktionsbeginn 142,8 °C, Peak Maximum 174,7 °C (ΔH = -460 J/g). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.33 (s, 3 H, Me), 1.40-1.90 (m, 4 H, 1-CH<sub>2</sub>, 2-CH<sub>2</sub>), 2.30-2.55 (m, 2 H, 3-CH<sub>2</sub>), 7.25-7.45 (m, 3 H, 9-H, 10-H, 11-H), 8.45-8.55 (m, 1 H, 8-H). IR: 3308 w, b, 2951 m, 2926 m, 2864 w, 2113 m, 1666 s, 1600 w cm<sup>-1</sup>.

#### **4-Azido-11b-methyl-5-phenyl-1,2,3,11b-tetrahydro-6H-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6-on (8d)**

Es werden 0,352 g (0,001 mol) 4-Chlor-phenyl-tetrahydro-pyridocarbazol **6d** und 0,15 g (0,002 mol) Natriumazid in 5 ml Dimethylformamid gelöst und 8 Stunden auf 70-80 °C gehalten. Dann wird auf 80 ml Eiswasser gegossen, abgesaugt und mit wenig destilliertem Wasser gewaschen. Das Produkt wird im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 30 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,24 g (68%); farbloses Pulver; Schmp. 139 °C (Zers.) (Ethanol). DSC: Reaktionsbeginn 139,1 °C, Peak Maximum 171,8 °C (ΔH = -547 J/g), Schmp. Beginn bei 236,1 °C und Maximum bei 236,4

°C ( $\Delta H = 2,2 \text{ J/g}$ ).  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.42 (s, 3 H, Me), 1.62-1.68 und 2.00-2.33 (2 m, 4H, 1- $\text{CH}_2$ , 2- $\text{CH}_2$ ), 2.69 (t,  $J = 7.0 \text{ Hz}$ , 2 H, 3- $\text{CH}_2$ ), 7.32-7.35 (m, 3 H, 9-H, 10-H, 11-H), 7.38-7.46 (m, 5 H, Ph), 8.59 (dd,  $J = 7.0 + 2.0 \text{ Hz}$ , 8-H). IR: 3052 w, 2924 m, 2860 w, 2109 s, 1663 s, 1625 s, 1591  $\text{m cm}^{-1}$ .

### **3a-Methyl-2,3,3a,14-tetrahydroindolo[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-9(1*H*)-on (9a)**

Es werden 0,1 g (0,3 mmol) 4-Azido-phenyl-tetrahydro-pyridocarbazol **8d** in 6 ml Dimethylformamid gelöst und 12 Stunden unter Rückfluss gehalten. Dann wird auf 100 ml Eiswasser gegossen, abgesaugt und mit wenig destilliertem Wasser gewaschen. Das Produkt wird im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 30 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,053 g (56%); gelbes Pulver; Schmp. 236 °C (Dimethylformamid /Methanol).  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.46 (s, 3 H, Me), 1.66-1.72, 2.16-2.21 und 2.32-2.39 (3 m, 4 H, 1- $\text{CH}_2$ , 2- $\text{CH}_2$ ), 2.81 (t,  $J = 7.0 \text{ Hz}$ , 2 H, 3- $\text{CH}_2$ ), 7.24-7.32 (m, 1 H, 5-H), 7.35-7.47 (m, 5 H, 4-H, 6-H, 11-H, 12-H, 13-H), 8.48-8.51 und 8.58-8.78 (2 m, 2 H, 7-H, 10-H), 11.97 (s, 1 H, NH). IR: 3215 w, 3198 w, 3055 w, 2948 w, 2928 w, 2661 w, 1664 s, 1622 s, 1579 s, 1558  $\text{m cm}^{-1}$ . MS (API-ESI neg):  $m/z$  (%) = 326 (M+1, 35), 325 (M, 100); MS (API-ESI pos):  $m/z$  (%) = 328 (M+1, 25), 327 (M, 100).

### **12b-Methyl-7-oxo-1,2,3,12b-tetrahydro-7*H*-[1,2,5] oxadiazolo[3',4':4,5]pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol 6-oxid (9b)**

Es werden 10 mg (0,034 mmol) 4-Azido-5-nitro-tetrahydro-pyridocarbazol **8c** in 2 ml Dimethylformamid gelöst und 2 Stunden auf Rückfluss gehalten. Dann wird auf 20 ml Eiswasser gegossen, abgesaugt und mit wenig destilliertem Wasser gewaschen. Das Produkt wird im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 30 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,001 g (11%); braunes Pulver; Schmp. 271 °C (Methanol). Schmp. DSC: Beginn bei 265,1 °C und Maximum bei 272,5 °C ( $\Delta H = 125 \text{ J/g}$ ). IR: 3360, 3310 w, b, 2950 m, 2925 m, 1695 s, 1650 m, 1610 s, 1595  $\text{s cm}^{-1}$ .

### **4a-Methyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1*H*-carbazol (10)**

Es werden 37,26 g (0,2 mol) 4a-Methyl-2,3,4,4a-tetrahydro-1*H*-carbazol (**3**) in 150 ml 80% Methanol/destilliertem Wasser gelöst, mit einem Eisbad gekühlt und 6,0 g (0,159 mol)

Natriumborhydrid zugegeben. Dann wird bei 25 °C 10 Stunden gerührt und weitere 3 Stunden auf Rückfluss gebracht. Jetzt wird das Lösungsmittel abdestilliert, der ölige Rückstand mit 50 ml destilliertem Wasser und mit 2 M Natriumhydroxid-Lösung basisch gemacht und mit 3 x 30 ml Diethylether extrahiert. Die Etherphasen werden vereinigt, mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel mittels Rotavapor entfernt. Nun wird mit einer 20 cm Vigreux-Kolonne bei 9 mbar und 129 °C destilliert. Die Ausbeute beträgt 37,26 g (90%); gelbes Öl; Sdp. 129 °C/9 mbar. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.35 (s, 3 H, Me), 1.38-1.82 (m, 8 H, 1-CH<sub>2</sub>, 2-CH<sub>2</sub>, 3-CH<sub>2</sub>, 4-CH<sub>2</sub>), 3.45 (t, J = 7.0 Hz, 1 H, 9a-H), 3.70 (s, b, 1 H, NH), 6.65-7.15 (m, 4 H, ArH).

**7-Hydroxy-13a-methyl-9a,10,11,12,13,13a-hexahydro-5H,8H-pyrano[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-jk]carbazol-5,8-dion (11)**

Es werden 15,0 g (0,08 mol) Hexahydrocarbazol **10**, 38,5 g (0,29 mol) Dimethylmalonat und 10 ml Diphenylether in einen 2-Halskolben, der mit einer 20 cm Vigreux-Kolonne und Destille versehen ist, gegeben. Dann wird 3 Stunden auf 160 °C - 190 °C erhitzt. Entsteht kein Methanol mehr, ist die Reaktion beendet und es wird nach Abkühlen auf 25 °C mit 3 x 20 ml Diethylether gewaschen und im Trockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 40 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 12,2 g (47%); gelbes Pulver; Schmp. 205 °C (1-Butanol). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.35 (s, 3 H, Me), 1.40-2.43 (m, 8 H, 10-CH<sub>2</sub>, 11-CH<sub>2</sub>, 12-CH<sub>2</sub>, 13-CH<sub>2</sub>), 4.65 (t, J = 7.0 Hz, 1 H, 9a-H), 5.68 (s, 1 H, 6-H) 7.35-7.50 (m, 2 H, 1-H, 2-H), 7.98 (dd, J = 7.0+1.0 Hz, 1 H, 3-H), 13.22 (s, 1 H, OH)

**5-Acetyl-4-hydroxy-11a-methyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (12a)**

Es werden 6,74 g (0,02 mol) Hexahydropyrano-pyrido-carbazol **11**, 50 ml Glycol und 4,4 g (0,11 mol) Natriumhydroxid und 20 ml destilliertes Wasser für 1,5 Stunden auf Rückfluss erhitzt. Dann wird auf 300 ml Eiswasser gegossen und mittels Salzsäure (15%) auf pH 2 angesäuert. Das gelbe Produkt wird abgesaugt und im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 40 °C getrocknet. Die Ausbeute beträgt 4,15 g (67%); gelbes Pulver; Schmp. 107 °C (Eisessig). <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 1.25 (s, 3 H, Me), 1.30-2.40 (m, 8 H, 8-CH<sub>2</sub>, 9-CH<sub>2</sub>, 10-CH<sub>2</sub>, 11-CH<sub>2</sub>), 2.82 (s, 3 H, COMe), 4.45 (t, J = 7.0 Hz, 1 H, 7a-H), 7.10-7.45 (m, 2 H, 1-H, 2-H), 7.80 (dd, J = 7.0+1.0 Hz, 1 H, 3-H).



#### **4-Hydroxy-11a-methyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6-on (12b)**

Es werden 3,6 g (0,012 mol) 5-Acetyl-hexahydro-pyridocarbazol **12a** in 10 ml 90% Schwefelsäure gelöst und 15-20 Minuten bei 130 °C - 135 °C gehalten. Dann wird heiß auf 300 ml Eiswasser gegossen und 16 Stunden bei 25 °C stehen gelassen. Jetzt wird abgesaugt und mit 3 x 30 ml destilliertem Wasser gewaschen und bei 60 °C im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid getrocknet. Die Ausbeute beträgt 1,7 g (55%); graues Pulver; Schmp. 271 °C (Dimethylformamid). <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 1.22 (s, 3 H, Me), 1.30-2.10 (m, 8 H, 8-CH<sub>2</sub>, 9-CH<sub>2</sub>, 10-CH<sub>2</sub>, 11-CH<sub>2</sub>), 4.30 (t, J = 7.0 Hz, 1 H, 7a-H), 5.75 (s, 1 H, 5-H), 7.15 (m, 1 H, 1-H), 7.37 (dd, J = 7.0+1.0 Hz, 1 H, 2-H), 7.52 (dd, J = 7.0+1.0 Hz, 1 H, 3-H), 11.27 (s, OH).

#### **4-Hydroxy-11a-methyl-5-nitro-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6-on (12c)**

Es werden 1,50 g (0,006 mol) Hexahydro-pyridocarbazol **12b** in 50 ml Eisessig gelöst und 4 ml konzentrierte Salpetersäure tropfenweise zugegeben. Weiters werden noch 0,25 g (0,004 mol) Natriumnitrit zugesetzt. Es wird 2,5 Stunden bei 25 °C gerührt und danach auf 150 ml Eiswasser gegossen, abgesaugt und mit 3x 20 ml destilliertem Wasser gewaschen. Das Produkt wird im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 40 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,75 g (43%); gelbes Pulver; Schmp. 137 °C (Ethanol), Zers. 146 °C. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.34 (s, 3 H, Me), 1.39-1.46, 1.69-1.78, 1.89-2.05 und 2.13-2.35 (4 m, 8 H, 8-CH<sub>2</sub>, 9-CH<sub>2</sub>, 10-CH<sub>2</sub>, 11-CH<sub>2</sub>), 4.69 (t, J = 7.0 Hz, 1 H, 7a-H), 7.46-7.61 (m, 2 H, 1-H, 2-H), 7.88-7.97 und 8.02 (dd, J = 1.0 und 7.0 Hz, 1 H, 3-H), 13.87 (s, OH). IR: 2931 m, 2864 w, 1754 m, 1666 s, 1614 s, 1559 s cm<sup>-1</sup>. MS (APCI pos): m/z (%) = 302 (M+2, 25), 301 (M+1, 100), 283 (15) Anal. berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (300,31): C: 63,99; H: 5,37; N: 9,33. Gefunden: C: 63,83; H: 4,99; N: 9,07.

#### **4-Hydroxy-11a-methyl-5-phenyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol-6-on (12d)**

Es werden 3,75 g (0,02 mol) Hexahydrocarbazol **10**, 4,73 g (0,02 mol) Diethylphenylmalonat und 5 ml Diphenylether in einen 2-Halskolben, der mit einer 20 cm Vigreux-Kolonnen und Destille versehen ist, gegeben. Es wird auf 220 - 245 °C erhitzt, die Temperatur

2 Stunden gehalten und auf 25 °C abkühlen gelassen. Dann gibt man 2 x 50 ml Diethylether hinzu, lässt das Gemisch jeweils 10 Minuten rühren, dekantiert den Ether wieder ab und saugt das Produkt ab. Mit 50 ml Diethylether wird nochmals nachgewaschen und bei 40 °C im Trockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 6,12 g (92%); farbloses Pulver; Schmp. 231 °C (1-Butanol). <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 1.30 (s, 3 H, Me), 1.35-2.25 (m, 8 H, 8-CH<sub>2</sub>, 9-CH<sub>2</sub>, 10-CH<sub>2</sub>, 11-CH<sub>2</sub>), 4.41 (t, J = 7.0 Hz, 1 H, 7a-H), 7.10-7.50 (m, 2 H, 1-H, 2-H), 7.40 (s, 5 H, Ph), 7.80 (dd, J = 7.0+1.0 Hz, 1 H, 3-H).

#### **4-Chlor-11a-methyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (13b)**

Es werden 1,40 g (5,5 mmol) Hexahydro-pyridocarbazol **12b** in 7,0 g (45,7 mmol) Phosphorylchlorid gelöst und 10 Stunden auf Rückfluss gebracht. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wird auf 600 ml Eiswasser gegossen und 16 Stunden stehen gelassen. Es wird mit 2 M Natriumhydroxid-Lösung auf pH 6 eingestellt, dann wird abgesaugt und im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 40 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,374 g (25%); graues Pulver; Schmp. 268 °C (1-Butanol). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.46 (s, 3 H, Me), 1.63-1.71 und 2.06-2.33 (2 m, 8 H, 8-CH<sub>2</sub>, 9-CH<sub>2</sub>, 10-CH<sub>2</sub>, 11-CH<sub>2</sub>), 4.58-4.63 (t, J = 7.0 Hz, 1 H, 7a-H), 5.65 (s, 1H, 5-H), 7.34-7.44 und 7.67-7.92 (2 m, 2 H, 1-H, 2-H), 8.39 (dd, J = 1.00 + 7.00 Hz, 1 H, 3-H). IR: 2930 m, 2863 w, 1735 w, 1611 s, 1601 s, 1543 w cm<sup>-1</sup>. MS (APCI pos): m/z (%) = 276 (M+3, 30), 274 (M+1, 100). Anal. berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>ClNO (273,77): C: 70,20; H: 5,89; Cl: 12,95; N: 5,12. Gefunden: C: 70,51; H: 5,97; Cl: 12,55; N: 4,93.

#### **4-Chlor-11a-methyl-5-nitro-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (13c)**

Es werden 0,25 g (0,8 mmol) 5-Nitro-hexahydro-pyridocarbazol **12c** in 4 ml Phosphorylchlorid gelöst, 0,25 ml Triethylamin tropfenweise zugegeben und 2 Stunden auf Rückfluss gebracht. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wird auf 100 ml Eiswasser gegossen und 16 Stunden bei 25 °C stehen gelassen. Dann wird das Reaktionsgemisch abgesaugt, mit destilliertem Wasser gewaschen und im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 40 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,18 g (68%); schwarzes Pulver; Schmp. 93 °C (Zers.) (Ethanol). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.34 (s, 3 H, Me), 1.39-1.49, 1.63-1.69, 1.71-2.08 und 2.10-2.37 (4 m, 8 H, 8-CH<sub>2</sub>, 9-CH<sub>2</sub>, 10-CH<sub>2</sub>, 11-

CH<sub>2</sub>), 4.62 (t, J = 7.0 Hz, 1H, 7a-H), 7.37-7.60 und 7.75-7.78 (2 m, 2 H, 1-H, 2-H), 7.96 (dd, J = 1.0 und 7.0 Hz, 1 H, 3-H). IR: 2933 m, 2865 w, 1758 m, 1661 s, 1611m, 1540 s cm<sup>-1</sup>. MS (APCI pos): m/z (%) = 321 (M+3, 32), 319 (M+1, 100), 301 (42), 296 (25), 256 (20). Anal. berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (318,76): C: 60,29; H: 4,74; N: 8,79. Gefunden: C: 59,93; H: 4,40; N: 9,08.

#### **4-Chlor-11a-methyl-5-phenyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (13d)**

Es werden 1,01 g (0,003 mol) 5-Phenyl-hexahydro-pyridocarbazol **12d** und 10 ml (0,11 mol) Phosphorylchlorid 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Danach wird das Reaktionsgemisch auf 25 °C abgekühlt, auf 100 ml Eiswasser gegossen und nach 1 Stunde mit 2 M Natriumhydroxid-Lösung neutralisiert und abgesaugt. Jetzt wird mit 3 x 10 ml destilliertem Wasser nachgewaschen und 16 Stunden im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 40 °C getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,75 g (71%); schwarzes Pulver; Schmp. 182 °C (Ethanol). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.35 (s, 3 H, Me), 1.40-1.49, 1.62-1.75, 1.76-1.90, 2.06-2.14, 2.29-2.35 (5 m, 8 H, 8-CH<sub>2</sub>, 9-CH<sub>2</sub>, 10-CH<sub>2</sub>, 11-CH<sub>2</sub>), 4.59 (t, J = 7.0 Hz, 1 H, H-7a), 7.28-7.36, 7.40-7.52 (2 m, 7 H, 1-H, 2-H, Ph), 7.73-7.76 (dd, J = 7.0+1.5 Hz, 3-H). IR: 3058 w, 2826 m, 2850 m, 1640 s, 1603 m, 1553 w cm<sup>-1</sup>. MS (APCI pos): m/z (%) = 352 (M+3, 28), 350 (M+1, 100), 282 (8), 268 (15).

#### **4-Azido-11a-methyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (14b)**

Es werden 0,10 g (0,42 mmol) 4-Chlor-hexahydro-pyridocarbazol **13b** in 4 ml Ethanol und 0,25 ml destilliertem Wasser gelöst, 0,17 g (2,6 mmol) Natriumazid zugegeben und 3,5 Stunden unter Rückfluss umgesetzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wird auf 70 ml Eiswasser gegossen und 16 Stunden bei 25 °C stehen gelassen. Dann wird abgesaugt und im Vakuumtrockenschrank bei 30 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,03 g (29%); schwarzes Pulver; Schmp. 155 °C (Zers.) (Ethanol). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.30 (s, 3 H, Me), 1.41-1.64 und 2.07-2.29 (2 m, 8H, 8-CH<sub>2</sub>, 9-CH<sub>2</sub>, 10-CH<sub>2</sub>, 11-CH<sub>2</sub>), 4.52-4.60 (m, 1 H, 7a-H), 5.36 (s, 1 H, 5-H), 7.32-7.97 (m, 2 H, 1-H, 2-H), 8.20-8.31 (m, 1 H, 3-H). IR: 2929 m, 2862 w, 2121 m, 1711 w, 1646 s, 1602 s, 1559 sh, 1542 m cm<sup>-1</sup>.

#### **4-Azido-11a-methyl-5-nitro-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (14c)**

Es werden 0,100 g (0,3 mmol) 4-Chlor-5-nitro-hexahydro-pyridocarbazol **13c** in 4 ml Dimethylformamid gelöst, 0,5 g (7,7 mmol) Natriumazid zugegeben und 10 Stunden bei 75 °C umgesetzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wird auf 50 ml Eiswasser gegossen und 16 Stunden bei 25 °C stehen gelassen. Dann wird abgesaugt und im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 30 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,01 g (10%); schwarzes Pulver; Schmp. 180 °C (Zers.) (Ethanol). DSC: Reaktionsbeginn 147,9 °C, Peak Maximum 179,7 °C ( $\Delta H = -125$  J/g).  $^1\text{H NMR}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.23 (s, 3 H, Me), 1.27-1.49, 1.51-1.71, 2.01-2.12 und 2.73-2.89 (4 m, 8 H, 8-CH<sub>2</sub>, 9-CH<sub>2</sub>, 10-CH<sub>2</sub>, 11-CH<sub>2</sub>), 4.30-4.50 (m, 1 H, 7a-H), 7.17-7.31 und 7.39-7.57 (2 m, 2 H, 1-H, 2-H), 7.70-7.75 und 7.90-8.25 (m, 1 H, 3-H). IR: 2922 s, 2853 m, 2115 w, 1729 sh, 1642 m, 1603 s  $\text{cm}^{-1}$ .

#### **4-Azido-11a-methyl-5-phenyl-7a,8,9,10,11,11a-hexahydro-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol-6-on (14d)**

Es werden 0,52 g (1,5 mmol) 4-Chlor-5-phenyl-hexahydro-pyridocarbazol **13d**, 0,25 g (3,8 mmol) Natriumazid und 10 ml Dimethylformamid 12 Stunden auf 90 °C erhitzt. Danach wird auf 25 °C abgekühlt, auf 50 ml Eiswasser gegossen und abgesaugt. Jetzt wird mit 3 x 10 ml destilliertem Wasser nachgewaschen und 16 Stunden im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 40 °C getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,20 g (38%); gelbes Pulver; Schmp. 137 °C (Zers.) (Ethanol). DSC: Reaktionsbeginn 137 °C, Peak Maximum 241,8 °C ( $\Delta H = -15,1$  J/g), Schmp. Beginn bei 245,6 °C und Maximum bei 246,3 °C ( $\Delta H = 2,0$  J/g).  $^1\text{H NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.35 (s, 3 H, Me), 1.43-1.45, 1.66-1.68, 1.80-1.82, 2.07-2.12, 2.29-2.35, 2.90-2.97 (6 m, 8 H, 8-CH<sub>2</sub>, 9-CH<sub>2</sub>, 10-CH<sub>2</sub>, 11-CH<sub>2</sub>), 4.57-4.61 (m, 1 H, H-7a), 7.19-7.33 und 7.45-7.48 (2 m, 7 H, 1-H, 2-H, Ph), 7.73-7.76 (dd,  $J = 7.0+1.5$  Hz, 3-H). IR: 3056 w, 2927 m, 2860 w, 2111 s, 1640 s, 1604 m, 1553 m  $\text{cm}^{-1}$ .

#### **3b-Methyl-3b,4,5,6,7,7a-hexahydroindolo [2',3':4,5]pyrido[3,2,1-jk]carbazol-9(14H)-on (15a)**

Es werden 0,17 g (0,5 mmol) 4-Chlor-5-phenyl-hexahydro-pyridocarbazol **13d**, 0,25 g (3,8 mmol) Natriumazid und 10 ml Dimethylformamid 36 Stunden auf Rückfluss erhitzt. Danach wird auf 25 °C abgekühlt, auf 60 ml Eiswasser gegossen. Weiters musste das Produkt

zentrifugiert werden, da es sonst nicht ausgefallen wäre. Das Produkt wird im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 30 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,016 g (10%); gelbes Pulver; Schmp. 236 °C (Dimethylformamid/Methanol). <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 1.35 (s, 3 H, Me), 1.42-1.45, 1.66-1.82, 2.07-2.30 (3 m, 8 H, 4-CH<sub>2</sub>, 5-CH<sub>2</sub>, 6-CH<sub>2</sub>, 7-CH<sub>2</sub>), 4.52-4.54 (m, 1 H, H-7a), 7.20-7.45 (m, 2 H, ArH), 7.56-7.63 (m, 2 H, ArH), 7.70-7.72 (d, J = 7.00 Hz, 1 H, ArH), 8.06 (s, 1 H, ArH), 8.23-8.26 (d, J = 7.0 Hz, 1 H, ArH), 12.62 (s, 1 H, NH). IR: 3149 w, 3055 w, 2948 w, 2921 s, 2852 m, 1638 m, 1592 s, 1577 m cm<sup>-1</sup>.

#### **12a-Methyl-7-oxo-8a,9,10,11,12,12a-hexahydro-7H-**

#### **[1,2,5]oxadiazolo[3',4':4,5]pyrido[3,2,1-jk]carbazol 6-oxid (15b)**

Es werden 10 mg (0,034 mmol) 4-Azido-5-nitro-hexahydro-pyridocarbazol **14c** in 2 ml Dimethylformamid gelöst und 2 Stunden auf Rückfluss gehalten. Dann wird auf 20 ml Eiswasser gegossen, abgesaugt und mit wenig destilliertem Wasser gewaschen. Das Produkt wird im Vakuumtrockenschrank mit wasserfreiem Calciumchlorid bei 30 °C 16 Stunden getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,001 g (11%); braunes Pulver; Schmp. 263 °C (Methanol). DSC: Schmp. Beginn bei 255,2 °C und Maximum bei 262,5 °C (ΔH = 3,0 J/g). IR: 2951 m, 1695 s, 1652 m, 1611 s, 1595 s cm<sup>-1</sup>.

## 4. Literaturverzeichnis

- [1] (a) G. F. Smith, (R. H. F. Manske, Ed.); *The Alkaloids*; Academic Press: New York, London, 1965; Vol VIII, 591; (b) U. Beifuss, *Angew. Chem.*, 106, 1204, 1994.
- [2] (a) S. Budavari, Ed.; *The Merck Index*; Merck & Co Inc: Rahway, N J, USA, 1996; Vol 12, p 9020; (b) *ibid*, p 1476; (c) *ibid*, p 10170; (d) *ibid*, p 8377; (e) *ibid*, p 6308;
- [3] Römpp Online, Georg Thieme Verlag, abgerufen am 2. Dezember 2019  
<https://roempp.thieme.de/roempp4.0/do/data/RD-02-02786>
- [4] T. Ohmoto, K. Koike, *Chem. Pharm. Bull.*, 33, 4901, 1985.
- [5] L.F. Rocha e Silva., A. Montoia, R.C.N. Amorim, M.R. Melo, M.C. Henriques, S.M. Nunomura, M.R.F. Costa, V.F. Andrade Neto, D.S. Costa, G. Dantase, J. Lavrado, R. Moreira, A. Paulo, A.C. Pinto, W.P. Tadei, R.S. Zacardi, M.N. Eberlin, A.M. Pohlitz, *Phytomed.*, 20, 71– 76, 2012.
- [6] N. S. Narasimhan, S. M. Gokhale, *J. Indian. Inst. Sci.*, 81, 135-138, 2001.
- [7] N. Haider, E. Sotelo; *Chem. Pharm. Bull.*, 50, 1479-1483, 2002.
- [8] a) E. Ziegler, U. Rossmann, F. Litvan, H. Meier; *Monatsh. Chem.*, 93, 26, 1962; b) E. Ziegler, F. Litvan (Geigy Chemical Corp.), US Patent, 3 052 678, 1959, *Chem. Abstr.* 58, 3437e, 1963; c) Geigy Chemical Corp., Brit. Patent, 912 289, 1960; *Chem. Abstr.* 59, 645, 1963; d) M. Harfenist, E. Magnien, *J. Org. Chem.* 28, 538, 1963; e) M. Harfenist, *J. Org. Chem.*, 27, 4326-31, 1962.
- [9] (a) J. E. Saxton, *The Alkaloids*: G.A. Cordell, Ed.; Academic Press, San Diego, CA, 1998, Vol.51; (b) *Monoterpenoid Indole Alkaloids (Supplement to Part 4, The Chemistry of Heterocyclic Compounds)*; J. E. Saxton, Ed.; Wiley-VCH, Weinheim, 1994; (c) J. E. Saxton, *Nat. Prod. Rep.*, 11, 493, 1994; *ibid*, 14, 559, 1997;
- [10] (a) M. Hesse, *Indol alkaloids*, VCH, Weinheim, 1974; (b) *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, 2nd ed; Elsevier, Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo; Vol 4B, 63, 1977; (c) *Dictionary of Alkaloids*, 2nd ed.; J. Buckingham, K. H. Baggaley; A. D. Roberts, L. F. Szabó, Eds.; CRC Press Inc, London, New York, 2009.
- [11] K. Paech; *Biochemie und Physiologie der Sekundären Pflanzenstoffe*. Springer, 1950, ISBN 978-3-662-27790-4 (Reprint), S. 222.
- [12] H. J. Jessen, K. Gademann, *Nat. Prod. Rep.*, 27, 1168, 2010.
- [13] C.-K. Wat, A. G. McInnes, D. G. Smith, J. L.C. Wright, L. C. Vining, *Can. J. Chem.*, 55, 4090, 1977.

- [14] (a) P. D. Cook, R.T. Day, R. K. Robins, *J. Heterocycl. Chem.*, 14, 1295, 1977; (b) R. L. Shone, *Tetrahedron Lett.*, 46, 4017, 1977; (c) D. J. McNamara, P. D. Cook, L.B. Allen, M. J. Kehoe, C. S. Holland, A. G. Teepe, *J. Med. Chem.*, 33, 2006, 1990.
- [15] (a) H. J. Knops, L. Born, *Tetrahedron Lett.*, 24, 2973, 1983; (b) H. J. Knops, L. Eue, R. R. Schmidt, *Ger. Offen.*, DE 3,210,598.3, 1983; *Chem. Abstr.*, 100, 4412, 1984.
- [16] Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. In: *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. Band 55, 2012, S. 1311–1354
- [17] Übersicht der Surveillance-Systeme für Erreger und Resistenz; Robert Koch-Institut; 29. Januar 2015, S. 1–3, abgerufen am 2. Dezember 2019  
[https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ART/Surveillance/Surveillance\\_Resistenzen\\_Uebersicht](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ART/Surveillance/Surveillance_Resistenzen_Uebersicht)
- [18] T. Eriksson, S. Björkman, B. Roth, P. Höglund; *J. Pharm. Pharmacol.* 52, S. 807, 2000.
- [19] V. Jacques, A. W. Czarnik, T. M. Judge, L. H. Van der Ploeg, S. H. DeWitt; *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 112, S. E1471, 2015.
- [20] G. Plancher, *Gazz. Chim. Ital.*, 30 II, 558, 1900.
- [21] K. H. Pausacker, C. I. Schubert, *Nature*, 163, 289, 1949; (b) K. H. Pausacker, C. I. Schubert, *J. Chem. Soc.*, 1962, 1949.
- [22] M. Nakazaki, K. Yamamoto, K. Yamagami, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 33, 466, 1960.
- [23] R. E. Lyle, L. Skarlos, *Chem. Commun.*, 644, 1966.
- [24] F. Sparatore, *Gazz. Chim. Ital.*, 92, 596, 1962.
- [25] W. Stadlbauer, A. Deeb, U. Erklavec, D. Rieder, B. Schuiki, T. Kappe; *Proceedings of ECSOC-18, The 18th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry*, November 1-30, 2014, a005.
- [26] W. Stadlbauer, E.-S. Badawey, G. Hojas, P. Roschger, T. Kappe, *Molecules*, 6, 345, 2001.
- [27] Th. Kappe, *Il Farmaco*, 54, 309, 1999.
- [28](a) W. Stadlbauer, V. H. Dang, N. Guttenberger, *J. Heterocycl. Chem.* 52, 114, 123, 2015  
(b) W. Stadlbauer, V. H. Dang, N. Guttenberger, *Proceedings of ECSOC-16, The 16th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry*, November 1-30, 2012; a029
- [29] E. Ziegler, H. Junek, U. Rossmann, *Monatsh. Chem.*, 92, 809, 1961.

- [30] W. Stadlbauer, A. Deeb, U. Erklavec, D. Rieder, B. Schuiki, F. Stüber, T. Kappe; Proceedings of ECSOC-19, The 19th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry, November, 1-30, 2015, a041.
- [31] (a) B. Iddon, O. Meth-Cohn, E. F. V. Scriven, H. Suschitzky, P. T. Gallagher, *Angew. Chem.*, 91, 965, 1979. (b) *Azides-Nitrenes*, E. F. V. Scriven, Ed; Acad. Press Inc. Orlando, FL, 1984, 1-357. (c) E. F. V. Scriven, K. Turnbull, *Chem. Rev.*, 88, 297, 1988. (d) L. K. Dyll, *Chem. Funct. Groups, Supp. D*; Patai, S.; Rappoport, Z., Eds; J. Wiley, London New York, 1983, 287. (e) C. Moody, G. H. Whitham, *Reactive Intermediates*, Oxford Univ. Press, 1995.
- [32] V. H. Dang, B. Knobloch, N. S. Habib, T. Kappe, W. Stadlbauer, *J. Heterocycl. Chem.*, 42, 85, 2005.
- [33] J. Gurney, W. H. Perkin Jr, S. G. P. Plant, *J. Chem. Soc.*, 130, 2677, 2678, 1927.
- [34] W. Stadlbauer, D. Rieder, B. Schuiki, T. Kappe, Proceedings of ECSOC-20, The 20th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry, November 1-30, 2016, Sciforum Electronic Conference Series, Vol. 20, 2016, a001.
- [35] (a) N. P. Buu-Hoi, P. Jacquignon, T. B. Loc, *J. Chem. Soc.*, 738, 1958; (b) S. Sakai, M. Wakabayashi, M. Nishina, *Yakugaku Zasshi*, 89, 1061, 1969; *Chem. Abstr.*, 72, 3308d, 1970.