

Dieter Klamann, Harro Wache, Klaus Ulm und Friedrich Nerdel

Eine neuartige Synthese von Oxindol-Derivaten

Aus den Esso-Forschungslaboratorien Hamburg-Harburg und der Technischen Universität Berlin, Lehrstuhl für Theoretische Organische Chemie

(Eingegangen am 22. Dezember 1966)

Bei der Umsetzung von Benzophenonanil (**1a**) mit dem „Dichlorcarben“ bildenden System Chloroform/Äthylenoxid/Ammoniumsalz entsteht 1-[β -Chlor-äthyl]-3.3-diphenyl-oxindol (**3a**), dessen Struktur durch Spektren, chemisches Verhalten und Synthese eines Derivates aufgeklärt wurde. Der Reaktionsmechanismus dürfte über eine Dichloraziridin- und 2-Chlorindolenin-Stufe verlaufen.

Unsere Methode zur Erzeugung von Dihalogencarbenen aus Haloformen und Äthylenoxid in Gegenwart katalytischer Mengen von Tetraalkylammoniumsalzen¹⁾ hat sich den klassischen Methoden zur Carben-Erzeugung aus Haloformen und starken Basen als ebenbürtig erwiesen. In einigen Fällen wurden die Primärprodukte unter den Reaktionsbedingungen verändert. Da Dichlorcarben aus Chloroform und Alkoholat²⁾ oder aus Hexachloraceton³⁾ mit der Azomethinbindung in *p*-substituierten Benzalanilinen⁴⁾ und Benzophenonanil^{5,6)} zu Dichloraziridinen reagiert, haben wir Schiffsche Basen als Carbenacceptoren in unsere Untersuchungen einbezogen mit dem Ziel, Hetero-Dreiring-Synthesen mit Hilfe der nach der Äthylenoxid-Methode erzeugten Carbene aufzubauen.

Benzalanilin und Acetophenonanil führten bisher unter den untersuchten Reaktionsbedingungen nur zu Verharzungsprodukten.

Auch Benzophenonanil (**1a**) reagierte mit dem dichlorcarben-erzeugenden System Chloroform/Äthylenoxid/Tetraäthylammoniumbromid nicht zum 2.2-Dichlor-1.3.3-

1) F. Nerdel und J. Buddrus, *Tetrahedron Letters* [London] **1965**, 3585; D. Klamann und K. Ulm, *Angew. Chem.* **77**, 1028 (1965); *Angew. Chem. internat. Edit.* **4**, 981 (1965); D. Klamann und P. Weyerstahl, *Angew. Chem.* **77**, 1028 (1965); *Angew. Chem. internat. Edit.* **4**, 981 (1965); F. Nerdel und J. Buddrus, *Angew. Chem.* **77**, 1034 (1965); *Angew. Chem. internat. Edit.* **4**, 986 (1965); F. Nerdel, J. Buddrus, D. Klamann, P. Weyerstahl, K. Ulm, D. A. S. 1227458; J. Buddrus, F. Nerdel, P. Hentschel und D. Klamann, *Tetrahedron Letters* [London] **1966**, 5379; F. Nerdel, J. Buddrus, W. Brodowski und P. Weyerstahl, ebenda **1966**, 5385.

2) W. von E. Doering und A. K. Hoffmann, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 6162 (1954).

3) F. W. Grant und W. B. Cassie, *J. org. Chemistry* **25**, 1433 (1960).

4) A. G. Cook und E. K. Fields, *J. org. Chemistry* **27**, 3686 (1962).

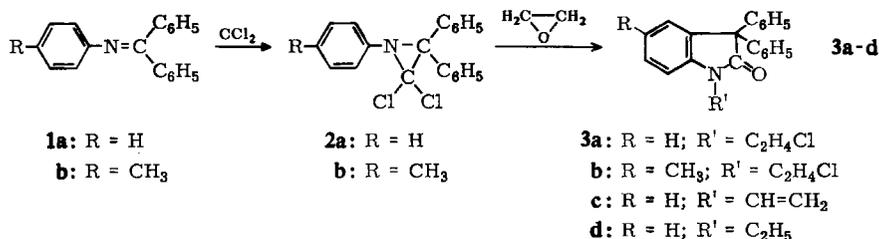
5) J. A. Deyrup und R. B. Greenwald, *Tetrahedron Letters* [London] **1965**, 321.

6) J. A. Deyrup und R. B. Greenwald, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 4538 (1965).

triphenyl-aziridin (**2a**)⁵⁾, sondern wegen der hohen Reaktivität der Dichloraziridine^{7,8)} zu einem Folgeprodukt der Zusammensetzung C₂₂H₁₈ClNO, das sich als 1-[β-Chlor-äthyl]-3.3-diphenyl-oxindol (**3a**) erwies.

Besonders charakteristisch ist im IR-Spektrum neben CH-Schwingungen eine breite Bande bei 1700/cm, die sich als CO-Schwingung *N*-substituierter Oxindole auch bei anderen Oxindolen findet⁹⁾. Das NMR-Spektrum in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als innerem Standard zeigt zwei Signalgruppen: Zwei Dubletts bei $\tau = 6.25$ und 6.03 ($J = 5$ Hz) repräsentieren die vier Protonen einer an ein *N*-Atom gebundenen β-Chloräthylgruppe¹⁰⁾; Singulets bei $\tau 3.08$ und 2.80 rühren von 14 Phenylprotonen her.

3a konnte ohne völlige Zerstörung des Molekülgerüsts nur an der β-Chloräthylgruppe chemisch verändert werden. Mit methanolischer Kalilauge wurde unter HCl-Eliminierung die Vinylverbindung **3c** gebildet. Daraus entstand mit Wasserstoff das auch aus 3.3-Diphenyl-oxindol¹¹⁾ und Äthylbromid in Gegenwart von Triäthylamin darstellbare 1-Äthyl-3.3-diphenyl-oxindol (**3d**).



Analog **1a** reagierte **1b** zu **3b**, während Benzophenon-[*p*-chlor-phenylimin] andere Produkte ergab.

Um den zu **3** führenden Reaktionsweg aufzuklären, wurde **2a** sowohl mit Äthylenoxid allein als auch in Gegenwart von Tetraäthylammoniumbromid umgesetzt. Bei beiden Versuchen wurde wie erwartet als einziges neues Produkt neben Zersetzungsprodukten lediglich **3a** isoliert. Dabei ergab der Ansatz ohne Ammoniumsalz-Zusatz eine höhere Ausbeute, was darauf hindeutet, daß das Salz die Bildung von **2a** begünstigt, aber die von **3a** ungünstig beeinflusst. Dies erklärt unseren Befund, daß die Katalysatormenge nur innerhalb enger Grenzen optimale Ausbeuten liefert. Nach diesen Ergebnissen nehmen wir an, daß zumindest ein Teil von **3a** über das Dichlorcarben-Additionsprodukt von **1a** gebildet wird.

1.1.1-Trichlor-2-anilino-2.2-diphenyl-äthan reagierte mit Äthylenoxid in Gegenwart von Tetraäthylammoniumbromid zu einer Mischung von **1a** und **3a**. Bei Durchführung der gleichen Reaktion in Gegenwart von überschüssigem Cyclohexen⁵⁾ wurde 7% 7.7-Dichlor-norcaran gaschromatographisch nachgewiesen. Das erlaubte den Schluß, daß **2a** durch Dichlorcarben-Addition entstand.

7) R. E. Brooks, J. O. Edwards, G. Levey und F. Smyth, Tetrahedron [London] **22**, 1279 (1966).

8) K. Ichimura und M. Ohta, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 807.

9) D. G. O'Sullivan und P. W. Sadler, J. chem. Soc. [London] **1959**, 876.

10) H. Suhr, Anwendungen der Kernmagnetischen Resonanz in der Organischen Chemie, 1. Aufl., S. 106, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York **1965**.

11) J. Wegmann und H. Dahn, Helv. chim. Acta **29**, 415 (1946).

Da die Bereitschaft von Dichloraziridinen zu Umlagerungen des Molekülgerüsts bekannt ist, nehmen wir an, daß in dem Reaktionsknäuel aus **2a** zunächst das „Imidchlorid“ 2-Chlor-3.3-diphenyl-indolenin entsteht, das durch Äthylenoxid in **3a** übergeführt wird. Über diesen Reaktionstyp wird in Kürze gesondert berichtet.

Beschreibung der Versuche

1-[\beta-Chlor-äthyl]-3.3-diphenyl-oxindol (3a): 32.2 g (125 mMol) *Benzophenonanil (1a)* wurden im Einschlußrohr mit 8.3 g (188 mMol) *Äthylenoxid*, 16.4 g (138 mMol) *Chloroform* und 0.2 g *Tetraäthylammoniumbromid* 5 Stdn. auf 150° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Isopropylalkohol zur Kristallisation gebracht und das Produkt an Aluminiumoxid (sauer, Aktivitätsstufe I) mit Benzol chromatographiert. Man erhielt 19.8 g (44%) **3a** in farblosen Kristallen vom Schmp. 163° (sublimiert).

$C_{22}H_{18}ClNO$ (347.9) Ber. C 75.97 H 5.21 Cl 10.19 N 4.03

Gef. C 76.12 H 5.32 Cl 10.06 N 3.94 Mol.-Gew. 349 (in Benzol)

NMR: $\tau = 2.8$ (10) s, arom. H; 3.08 (4) s, arom. H; 6.03 (2) d ($J = 5$ Hz); 6.25 (2) d ($J = 5$ Hz).

5-Methyl-1-[\beta-chlor-äthyl]-3.3-diphenyl-oxindol (3b): In der gleichen Weise gewann man aus 33.9 g (125 mMol) *Benzophenon-p-tolylimin* 14.8 g (33%) **3b**, Schmp. 165°.

NMR: $\tau = 2.7$ (13) m, arom. H; 5.96 (2) d ($J = 5$ Hz); 6.20 (2) d ($J = 5$ Hz); 7.72 (3) s, CH_3 .

$C_{23}H_{20}ClNO$ (361.8) Ber. C 76.36 H 5.57 Cl 9.80 N 3.87

Gef. C 76.94 H 5.40 Cl 9.32 N 3.81

1-Vinyl-3.3-diphenyl-oxindol (3c): 1.0 g (3 mMol) **3a** wurde in 25 ccm 10-proz. methanolischer *Kalilauge* 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Durch Verteilen zwischen Äther und Wasser wurde die Substanz gereinigt und schmolz aus Äthanol/Wasser bei 141–142.5°.

NMR: $\tau = 2.8$ (14) m, arom. H; 3.08 (1) q; 4.17 (1) d; 4.90 (1) d.

$C_{22}H_{17}NO$ (311.4) Ber. C 84.86 H 5.50 N 4.50 Gef. C 84.41 H 5.53 N 4.61

1-Äthyl-3.3-diphenyl-oxindol (3d)

a) 1 g **3c** nahm in Dioxan-Lösung bei Raumtemp. und Normaldruck mit Raney-Nickel als Katalysator *Wasserstoff* auf. **3d** wurde in farblosen Kristallen erhalten; aus Isopropylalkohol Schmp. 160–161°.

NMR: $\tau = 2.8$ (14) m, arom. H; 6.17 (2) q ($J = 7$ Hz), $-CH_2-$; 8.72 (3) t ($J = 7$ Hz), CH_3 .

$C_{22}H_{19}NO$ (313.4) Ber. C 84.31 H 6.11 N 4.47 Gef. C 83.95 H 6.09 N 4.73

b) Aus *3.3-Diphenyl-oxindol*: Im Einschlußrohr wurden 1.42 g (5 mMol) *3.3-Diphenyl-oxindol* mit überschüss. *Äthylbromid* und *Triäthylamin* auf 150° erhitzt und durch Chromatographie (Aluminiumoxid, neutral, Elutionsmittel Benzol/Chloroform (5:1)) 0.7 g (45%) **3d** vom Schmp. 160° isoliert.

Reaktion von 2.2-Dichlor-1.3.3-triphenyl-aziridin (2a) mit Äthylenoxid: 2.5 g (7.5 mMol) **2a** und 2 ccm *Äthylenoxid* wurden im Einschlußrohr 5 Stdn. auf 150° erhitzt. Nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile kristallisierte man den Rückstand aus Isopropylalkohol, Schmp. 160°. Misch-Schmp. mit **3a** 160°.

¹²⁾ Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die Molekulargewichte wurden mit dem Gerät der Firma Knauer, Berlin, dampfdruck-osmometrisch bestimmt. Die NMR-Spektren wurden in 10-proz. Deuteriochloroform-Lösung bei 60 MHz (Gerät Varian A-60) aufgenommen und in τ -Einheiten mit Tetramethylsilan als innerem Standard angegeben.

Umsetzung von 1.1.1-Trichlor-2-anilino-2.2-diphenyl-äthan mit Äthylenoxid: 2.0 g (5.3 mMol) des Äthan-Derivats wurden im Einschlußrohr mit 5 ccm Äthylenoxid und 0.2 g Tetraäthylammoniumbromid 5 Stdn. bei 150° erhitzt. Das Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel G nach Stahl, Laufmittel Benzol/Chloroform (9:1)) des Reaktionsgemisches zeigte die Anwesenheit von 1a und 3a und von Spuren an Verunreinigungen.

Die gleiche Reaktion wurde unter Zusatz von 2 ccm Cyclohexen ausgeführt, die destillierbaren Produkte im Gaschromatographen (Perkin-Elmer 116E, 200 cm C-Säule, Silikonöl DC-200 auf Chromosorb R 60/80, 200 ccm He/Min., 150°, Probenmenge 5 µl) quantitativ bestimmt: 7% 7.7-Dichlor-norcaran.

[549/66]