

Hans Plieninger und Heinz Sirowej

## Darstellung in 2-Stellung substituierter Indolderivate aus 3-Oxo-indolin-carbonsäure-(2)-estern

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 11. März 1971)

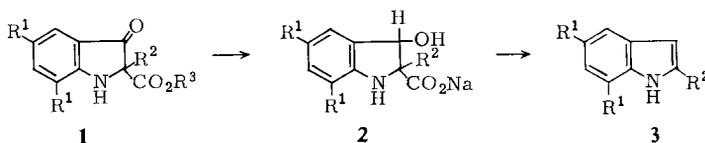
Die 2-alkylsubstituierten 3-Oxo-indolin-carbonsäure-(2)-ester **1a–1d** lassen sich durch Reduktion, Verseifung, Decarboxylierung und Wasserabspaltung in guter Ausbeute in 2-alkylsubstituierte Indolderivate **3a–3d** umwandeln.

### Preparation of 2-Substituted Indole Derivatives from 3-Oxo-indolin-2-carboxylates

The 3-Oxo-indolin-2-carboxylates **1a–1d** with various substituents in the 2-position can be transformed in good yields into 2-substituted indoles **3a–3d** by reduction followed by saponification, decarboxylation and dehydration.

Die Einführung von Substituenten in die 2-Stellung des Indolringes bei freier 3-Stellung war bisher nicht möglich, da die 3-Stellung wesentlich reaktionsfähiger ist. Wir haben dieses Problem, das uns im Zusammenhang mit Versuchen zur Synthese des Echinulins interessiert, auf folgende Weise gelöst:

Wir gingen von in 2-Stellung substituierten Oxo-indolinestern vom Typ **1a–1d** aus, die sich durch Alkylierung von Indoxyl-carbonsäureestern darstellen lassen<sup>1, 2)</sup>. Im Hinblick auf das Echinulin interessierten uns besonders die Allylderivate. Diese Indolinoderivate lassen sich mit Natriumborhydrid zu den entsprechenden Alkoholen **2a–2d** reduzieren. Setzt man bei der Reduktion zur Stabilisierung des Natriumborhydrids Kaliumhydroxid zu und läßt bei Raumtemperatur stehen, so wird die Estergruppe zur Carbonsäure verseift. Beim Ansäuern decarboxylieren die Säuren



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>a</b>	H	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
<b>b</b>	H	CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
<b>c</b>	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
<b>d</b>	Br	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>

1) H. Plieninger und H. Herzog, Mh. Chem. 98, 807 (1967).

2) H. Plieninger, H. Sirowej und D. Rau, Chem. Ber. 104, 1863 (1971), vorstehend.

**2a–2c** schon bei Raumtemperatur unter Wasserabspaltung, so daß man direkt die Alkylindole **3a–3c** erhält. Die Dibromcarbonsäure **2d** ist überraschend stabil. Sie läßt sich durch Erhitzen in Dimethylacetamid in das Indolderivat **3d** umwandeln.

### Beschreibung der Versuche

*Allgemeine Vorschrift zur Umwandlung der Ester 1 in die Indole 3:* Man löst 5 mMol der Ester **1a–1c** in 50 ccm Äthanol und gibt bei 0° eine Lösung von 80 mg (20 mMol) Natriumborhydrid in 20 ccm Äthanol und zur Stabilisierung 1 ccm 10proz. KOH-Lösung zu. Nach 24 Stdn. Rühren destilliert man das Äthanol i. Vak. ab und löst die Natriumsalze **2a–2c** in 20 ccm Wasser. Die wäßrige Lösung wird zur Entfernung von Verunreinigungen mehrfach mit wenig Äther extrahiert, dann mit Mineralsäure angesäuert und dreimal mit Äther extrahiert. Nach Trocknen und Abdampfen hinterbleibt ein Öl, das an neutralem Aluminiumoxid (nach Brockmann) mit Petroläther/Äther (3 : 1) chromatographiert wird. Durch DC an Kieselgel mit Petroläther/Äther (3 : 1) als Laufmittel stellt man die Einheitlichkeit der Eluate fest (Besprühen mit Ehrlichs Reagenzl).

*2-Allyl-indol (3a):* Schmp. 72–73°, Ausb. 48%.

$C_{11}H_{11}N$  (157.2) Ber. C 84.00 H 7.05 N 8.95 Gef. C 83.47 H 6.93 N 9.04

NMR ( $CCl_4$ ):  $\tau$  2.4–3.1 (5H, m, ArH, NH), 3.8 (1H, s, Indol- $\beta$ -H), 4.05 (1H, m,  $-CH=C$ ), 4.8 und 4.95 (2H, m,  $-C=CH_2$ ), 6.7 (2H, d,  $-CH_2-C=C$ ).

*2-[3.3-Dimethyl-allyl]-indol (3b):* Schmp. 59–60°, Ausb. 39%.

$C_{13}H_{15}N$  (185.2) Ber. C 84.38 H 8.17 N 7.56 Gef. C 84.24 H 8.41 N 7.28

NMR ( $CCl_4$ ):  $\tau$  2.4–3.1 (5H, m, ArH, NH), 3.84 (1H, s, Indol- $\beta$ -H), 4.55 (1H, t,  $-CH=C$ ), 6.55 (2H, d,  $-CH_2-C=C$ ), 8.28 (6H, d,  $=C(CH_3)_2$ ).

*2-[1.1-Dimethyl-allyl]-indol (3c):* Öl, Ausb. 43%.

$C_{13}H_{15}N$  (185.2) Ber. C 84.38 H 8.17 N 7.56 Gef. C 84.85 H 8.45 N 7.09

NMR ( $CCl_4$ ):  $\tau$  2.4–3.2 (5H, m, ArH, NH), 3.82 (1H, s, Indol- $\beta$ -H), 3.85–4.16 (1H, q,  $-CH=C$ ), 5.0 (2H, m,  $-C=CH_2$ ), 8.53 (6H, s,  $-C(CH_3)_2$ ).

Die UV-Spektren mit Absorptionsmaxima bei 273, 276 und 280 nm weisen die Verbindungen **3a–3c** ebenfalls als Indolderivate aus.

*5.7-Dibrom-2-[1.1-dimethyl-allyl]-indol (3d):* Die Reduktion und das Ansäuern werden wie bei **1a–1c** vorgenommen. Man isoliert die kristalline Säure, die nach Zugabe von etwas Kupferpulver etwa 1 Sde. in 20 ccm Dimethylacetamid unter Rückfluß erhitzt wird. Nach Beendigung der Reaktion gießt man in 80 ccm Wasser und äthert mehrfach mit je 20 ccm Äther aus. Die vereinigten Auszüge werden über  $MgSO_4$  getrocknet und eingedampft. **3d** verbleibt als helles Öl, das sich an der Luft schnell rötlich verfärbt. Ausb. 67%.

$C_{13}H_{13}Br_2N$  Mol.-Gew. Ber. 340.94157 Gef. 340.941757

NMR ( $CCl_4$ ):  $\tau$  2.1 (1H, br, s, NH), 2.4; 2.7 (2H, s, ArH), 3.65 (1H, s, Indol- $\beta$ -H), 3.7 bis 4.1 (1H, q,  $-CH=C$ ), 4.7–5.0 (2H, m,  $-C=CH_2$ ), 8.5 (6H, s,  $-C(CH_3)_2$ ).