

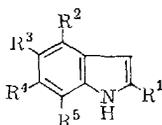
Hans Plieninger und Heinz Sirowej

Notiz zur Einführung von Dimethylallyl-Seitenketten in Indolderivate

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 11. März 1971)

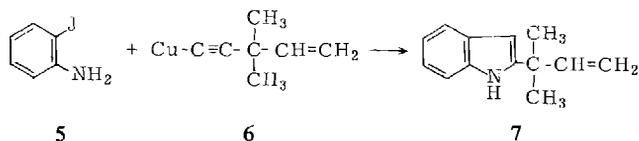
Indolderivate mit isoprenoide Seitenketten kommen in zahlreichen Naturstoffen vor. Wir fanden, daß man die von Corey¹⁾ zur Einführung von Allyl- und α -Methyl-allylgruppen in den aromatischen Kern angegebene Methode auch zur Einführung der 3.3-Dimethyl-allyl-Seitenkette in Indolderivate verwenden kann. Die Verbindungen **1**–**4** wurden auf diese Weise von uns dargestellt.



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
1	H	CH ₂ CH=C(CH ₃) ₂	H	H	H
2	H	H	CH ₂ CH=C(CH ₃) ₂	H	H
3	H	H	H	CH ₂ CH=C(CH ₃) ₂	H
4	C(CH ₃) ₂ CH=CH ₂	H	CH ₂ CH=C(CH ₃) ₂	H	CH ₂ CH=C(CH ₃) ₂

Die Verbindung **3** ist inzwischen aus *Riccardia sinuata* sowie *R. incurvata* isoliert worden²⁾. Die dort angegebenen Spektren und der Schmelzpunkt stimmen gut mit denen unserer Verbindung überein.

Die Einführung einer 1.1-Dimethyl-allyl-Seitenkette in die 2-Stellung am Indol ist ein wichtiges Problem im Zusammenhang mit Syntheseversuchen für Echinulin. Die Verbindung **7** wurde auf längerem Weg erstmalig von Houghton und Saxton³⁾ dargestellt. Wir fanden zwei neue Verfahren zur Darstellung von **7**, deren eines in einer vorhergehenden Mitteilung^{3a)}



¹⁾ E. J. Corey und M. F. Semmelhack, J. Amer. chem. Soc. **89**, 2755 (1967).

²⁾ V. Benesova, Z. Samek, V. Herout und F. Šorm, Collect. czechoslov. chem. Commun. **34**, 1807 (1969).

³⁾ E. Houghton und J. E. Saxton, J. chem. Soc. [London] **C 1969**, 595.

^{3a)} H. Plieninger und H. Sirowej, Chem. Ber. **104**, 1869 (1971).

beschrieben ist. Das andere besteht in einer Anwendung der Indolsynthese nach *Castro*^{4,5)}, wobei in unserem Fall *o*-Jod-anilin (**5**) und das Cu-Salz **6**^{6,7)} von 3,3-Dimethyl-penten-(1)-in-(4) in Dimethylformamid zur Reaktion gebracht werden.

Beschreibung der Versuche

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 1–4: Man gibt 1.8 g (12 mMol) 3,3-Dimethyl-allylbromid innerhalb von 10 Min. unter besonders sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit und kräftigem Rühren bei 60–65° zu einer Lösung von 5.1 g (36 mMol) Nickelcarbonyl in 50 ccm absol. Benzol (Argon- oder Stickstoffatmosphäre; man beachte die Sicherheitsvorschriften für den Umgang mit dem giftigen Nickelcarbonyl). Die CO-Entwicklung setzt meist sofort ein und ist nach 30–60 Min. beendet.

Danach wird die rotbraune Lösung des π -(3,3-Dimethyl-allyl)-nickelbromids durch Glaswolle in einen zweiten absolut trockenen Dreihalskolben filtriert und überschüssiges Nickelcarbonyl und Benzol i. Vak. bei 15 Torr abgedampft. Wegen der Giftigkeit des Ni(CO)₄ wird eine tiefgekühlte Falle zwischen Kolben und Pumpe geschaltet. Der zurückbleibende Komplex wird mit 6 mMol der Bromindol-Derivate in 30 ccm Dimethylformamid 8–12 Std. bei 60° gerührt. Die Reaktion ist beendet, sobald die Farbe der Lösung von rotbraun nach grün umgeschlagen ist.

Zur Aufarbeitung wird die Mischung in viel Wasser gegossen und dieses mehrfach mit Äther extrahiert. Die Auszüge werden mit Wasser ausgeschüttelt, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird durch Trockensäulenchromatographie an Aluminiumoxid (nach Brockmann) mit Petroläther/Äther (3 : 1) gereinigt.

4-[3,3-Dimethyl-allyl]-indol (**1**): Ausb. 67%; identisch im UV-, IR- und NMR-Spektrum mit früher auf anderem Weg hergestelltem Material⁸⁾.

5-[3,3-Dimethyl-allyl]-indol (**2**): Farbloses Öl, Ausb. 72%.

C₁₃H₁₅N (185.2) Ber. C 84.38 H 8.17 N 7.55 Gef. C 84.98 H 8.30 N 7.64

NMR (CCl₄) (gilt auch für **1** und **3**): τ 2.7–3.1 (4H, m, ArH, NH), 3.2 (1H, t, Indol- α -H), 3.7 (1H, t, Indol- β -H), 4.5–4.8 (1H, m, –CH=C), 6.5–6.6 (2H, d, –CH₂–C=C), 8.3 (6H, d, –C=C(CH₃)₂).

6-[3,3-Dimethyl-allyl]-indol (**3**): Ausb. 62%, Schmp. 33–34°.

C₁₃H₁₅N (185.2) Ber. C 84.38 H 8.17 N 7.55 Gef. C 84.20 H 8.30 N 7.64

2-[1,1-Dimethyl-allyl]-5,7-bis-[3,3-dimethyl-allyl]-indol (**4**): Farbloses Öl, Ausb. 32%.

NMR (CDCl₃): τ 2.2–3.3 (3H, m, ArH, NH), 3.6–4.2 (2H, m, –CH=C, Indol- β -H), 4.5–5.2 (4H, m, –C=CH₂, 2 CH=C), 6.4–6.7 (4H, t, 2 CH₂–C), 8.1–8.4 (12H, 2 C=C(CH₃)₂), 8.6 (6H, s, –C(CH₃)₂).

Kupfersalz 6 von 3,3-Dimethyl-penten-(1)-in-(4): Man löst 3.5 g (25 mMol) Kupfer(I)-bromid in 20 ccm konz. Ammoniak und füllt auf 100 ccm mit Wasser auf. Nach Zugabe einer kleinen Menge Hydroxylaminhydrochlorid (zur Reduktion autoxydierten Kupfer(I)-Ions) gibt man die Lösung unter Rühren zu einer Mischung von 2.3 g (25 mMol) 3,3-Dimethyl-penten-(1)-in-(4) in 40 ccm Äthanol. Das ausfallende gelbe Cu-Salz wird abgesaugt, mehrfach mit Wasser gewaschen und i. Vak. über Natriumhydroxid getrocknet.

⁴⁾ R. D. Stephens und C. E. Castro, J. org. Chemistry **28**, 3313 (1963).

⁵⁾ C. E. Castro, E. J. Gaughan und D. C. Owsley, J. org. Chemistry **31**, 4071 (1966).

⁶⁾ Y. Pasternak, Bull. Soc. chim. France **1963**, 1719.

⁷⁾ M. G. Pfeiffer, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **258**, 3499 (1964).

⁸⁾ H. Plieninger, M. Höbel und V. Liedt, Chem. Ber. **96**, 1618 (1963).

2-[1.1-Dimethyl-allyl]-indol (7): In einem 250-ccm-Dreihalskolben mit Stickstoffeinleitungsrohr, Rührer und Rückflußkühler werden 1.56 g (10 mMol) des Kupfersalzes 6 in 80 ccm Dimethylformamid tropfenweise unter Rühren mit einer Lösung von 2.19 g (10 mMol) *o*-Jod-anilin (5) versetzt und langsam auf 140° gebracht. Nach 12 Stdn. wird die dunkle Lösung filtriert und das Dimethylformamid i. Vak. im Rotationsverdampfer bei 60° möglichst vollständig abgedampft. Es bleiben 1.15 g (62%) eines rotbraunen Öls zurück, das an neutralem Aluminiumoxid (nach Brockmann) mit Petroläther/Äther (5 : 1) chromatographiert wird. Dabei erhält man 675 mg (36%) 7. R_F 0.68 bei der DC (Kieselgel G nach Stahl) mit Petroläther/Äther (3 : 1).

Die Verbindung stimmt im UV-, IR- und NMR-Spektrum mit dem von uns in l. c.^{3a)} auf S. 1870 auf anderem Weg hergestellten Material überein.

[89/71]