

Enhydrazine, 22¹⁾

Lactame aus 1,5,6,7-Tetrahydro-4H-indol-4-onen

Vasilios Bardakos²⁾ und Wolfgang Sucrow*

Fachbereich Naturwissenschaften II der Gesamthochschule Paderborn,
Warburger Str. 100, D-4790 Paderborn

Eingegangen am 23. August 1977

Die Oxime der 1,5,6,7-Tetrahydro-4H-indol-4-one **1a**–**c** bilden bei der *Beckmann*-Umlagerung mit Polyphosphorsäure unter Alkylwanderung die Lactame **5**, **8** und **10**. Die *Schmidt*-Reaktion von **1a** und **1b** sowie die *Beckmann*-Umlagerung über die Oximtosylate von **1b** und **1c** geben unter Arylwanderung die isomeren Lactame **3**, **6** und **11**. Der Unterschied im Verhalten zu den entsprechenden Tetrahydro-4H-indazol-4-onen wird diskutiert.

Enehydrazines, 22¹⁾

Lactams from 1,5,6,7-Tetrahydro-4H-indol-4-ones

The oximes of the 1,5,6,7-tetrahydro-4H-indol-4-ones **1a**–**c** form the lactams **5**, **8**, and **10** with alkyl migration in the *Beckmann* rearrangement with polyphosphoric acid. The *Schmidt* reactions of **1a** and **1b** and the *Beckmann* rearrangements via the oxime tosylates of **1b** and **1c** give the isomeric lactams **3**, **6**, and **11** with aryl migration. The difference in behaviour compared to the corresponding tetrahydro-4H-indazol-4-ones is discussed.

Beckmann- und *Schmidt*-Umlagerung ergeben an 1,5,6,7-Tetrahydro-4H-indazol-4-onen^{3,4)} überwiegend andere Produkte als an 1,2,3,9-Tetrahydro-4H-carbazol-4-onen¹⁾. Nur die Solvolyse der Oximtosylate verläuft einheitlich stereospezifisch unter – bei üblicher *E*-Konfiguration – Arylwanderung. Behandlung der Oxime mit Polyphosphorsäure gibt bei den 1,2,3,9-Tetrahydro-4H-carbazol-4-onen *Beckmann*-Umlagerung unter Alkylwanderung, bei den 1,5,6,7-Tetrahydro-4H-indazol-4-onen jedoch überwiegend Aromatisierung durch *Semmler-Wolff*-Umlagerung. Die *Schmidt*-Reaktion in Chloroform-Schwefelsäure verläuft bei den 1,5,6,7-Tetrahydro-4H-indazol-4-onen vorwiegend unter Alkyl-, bei den 1,2,3,9-Tetrahydro-4H-carbazol-4-onen aber unter Arylwanderung.

Wir nahmen an, daß der Raumanpruch des Cyclohexenringes in den 1,2,3,9-Tetrahydro-4H-carbazol-4-onen die Ursache für das unterschiedliche Verhalten sein könnte, so wie *peri*-ständige Alkylgruppen bei Tetralon-oximen die *Semmler-Wolff*-Umlagerung verhindern⁵⁾ und bei der *Schmidt*- oder *Beckmann*-Umlagerung an Indanonen bzw.

¹⁾ 21. Mittel.: V. Bardakos und W. Sucrow, Chem. Ber. 111, 853 (1978).

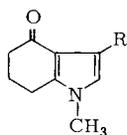
²⁾ Gast vom Laboratorium für Organische Chemie, Nationale Technische Hochschule Athen, Griechenland.

³⁾ A. J. Nunn und F. J. Rowell, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1973, 2697.

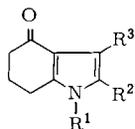
⁴⁾ V. Bardakos und W. Sucrow, Chem. Ber. 109, 1898 (1976).

⁵⁾ G. Schroeter, A. Gluschke, S. Götzky, J. Huang, G. Irmisch, E. Laves, O. Schrader und G. Stier, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 63, 1308 (1930).

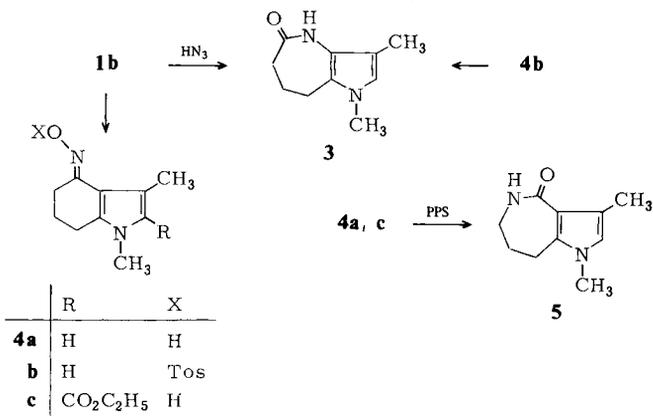
deren Oximen die Alkyl- gegenüber der Arylwanderung begünstigen⁶⁾. Deshalb haben wir nun zum Vergleich einige an C-3 verschieden substituierte 1-Methyl-1,5,6,7-tetrahydro-4*H*-indol-4-one untersucht, die den erwähnten 1,5,6,7-Tetrahydro-4*H*-indazol-4-onen^{3,4)} etwa entsprechen, nämlich **1a**^{7,8)}, **1b**^{9,10)} und **1c**.



	R
1a	H
b	CH ₃
c	C ₆ H ₅



	R ¹	R ²	R ³
2a	H	H	CH ₃
b	H	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃
c	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃
d	CH ₃	CO ₂ H	CH ₃
e	H	H	C ₆ H ₅
f	H	CO ₂ C ₂ H ₅	C ₆ H ₅
g	CH ₃	CO ₂ H	C ₆ H ₅



Wir erhielten **1b** durch Methylierung von **2a**¹⁰⁻¹²⁾ oder aus **2b**¹⁰⁻¹²⁾, das nebeneinander die Methylierungsprodukte^{10,12)} **2c** und **2d** ergibt. Decarboxylierung¹⁰⁾ von **2d** führt ebenfalls zu **1b**. Entsprechend wird **1c** entweder durch Methylierung von **2e**¹³⁾ oder von **2f**¹³⁾ erhalten, welches über **2g** durch Decarboxylierung **1c** gibt.

⁶⁾ P. T. Lansbury und N. R. Mancuso, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 2445; *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 1205 (1966).

⁷⁾ E. Bisagni, J.-P. Marquet, J. André-Louisfert, A. Cheutin und F. Feinte, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 2796.

⁸⁾ A. P. Stoll und F. Troxler, *Helv. Chim. Acta* **51**, 1864 (1968).

⁹⁾ H. Stetter und R. Lauterbach, *Liebigs Ann. Chem.* **655**, 20 (1962).

¹⁰⁾ A. N. Kost, L. G. Ovseneva und T. G. Shuvaeva, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **1966**, 717 [*Chem. Abstr.* **66**, 115537 (1967)].

¹¹⁾ S. Hauptmann, H. Blume, G. Hartmann, D. Haendel und P. Franke, *Z. Chem.* **6**, 183 (1966).

¹²⁾ Endo Laboratories Inc. (Erf. K. Schoen und I. J. Pachter), US-Pat. 3467755 (16. Sept. 1969) [*Chem. Abstr.* **72**, 3375 (1970)].

¹³⁾ H. O. Larson, T. C. Ooi, A. K. Q. Siu, K. H. Hollenbeak und F. L. Cue, *Tetrahedron* **25**, 4005 (1969).

Die klarsten Resultate erhält man mit dem 1,3-Dimethyl-1,5,6,7-tetrahydro-4*H*-indol-4-on (**1b**), dessen 3-Methylgruppe sicher keinen ausgeprägten sterischen Einfluß ausübt. *Schmidt*-Reaktion in Schwefelsäure-Chloroform¹⁴⁾ führt überwiegend unter Arylwanderung zum Lactam **3**; der Verlauf entspricht dem bei den Tetrahydro-4*H*-carbazol-4-onen beobachteten¹⁾ und steht im Gegensatz zur überwiegenden Alkylwanderung bei den Tetrahydro-4*H*-indazol-4-onen^{3,4)}. Das Oxim **4a** hat nach Lage des CH₂-5 im NMR, bekräftigt durch dessen bevorzugte Verschiebung mit Eu(DPM)₃, *E*-Konfiguration. Erwartungsgemäß gibt die *Beckmann*-Umlagerung des Tosylats **4b** deshalb ebenfalls unter Arylwanderung **3**. Dagegen führt die Einwirkung von Polyphosphorsäure auf **4a** überwiegend unter Alkylwanderung zum Lactam **5**, das leicht an der tiefen Lage des CH₂-6 im NMR-Spektrum von **3** unterschieden wird. Auch dieser Verlauf entspricht dem bei Tetrahydro-4*H*-carbazol-4-onen¹⁾. *Semmler-Wolff*-Umlagerung, wie bei den Tetrahydro-4*H*-indazol-4-onen^{3,4)}, wird auch nicht andeutungsweise beobachtet. Die Behandlung des Oxims **4c** von **2c** mit Polyphosphorsäure führt ebenfalls direkt zu **5**. Diese Resultate entsprechen alle den an den Tetrahydro-4*H*-carbazol-4-onen beobachteten und unterliegen deshalb offenbar keiner sterischen Kontrolle.

Die *Beckmann*-Umlagerung der diastereomeren Oximtosylate von **1a** ist sehr sorgfältig von *Stoll* und *Troxler*⁸⁾ untersucht worden. Wir erhielten aus **1a**⁷⁾ in Pyridin nur das Oxim **7**, dem nach NMR-Spektrum, besonders auf Grund der durch Eu(DPM)₃ bewirkten starken Verschiebung des 3-H, die *Z*-Konfiguration zukommt. Auch das Oxim des in 3-Stellung unsubstituierten Tetrahydro-4*H*-indazol-4-ons von *Nunn* und *Rowell* liegt in der *Z*-Konfiguration vor³⁾. Der Versuch der Tosylierung von **7** führte im Einklang mit den Befunden von *Stoll* und *Troxler* direkt unter Alkylverschiebung zum Lactam **8**⁸⁾. Entgegen den Angaben dieser Autoren konnten wir in befriedigenden Ausbeuten **7** auch mit Polyphosphorsäure in **8** und **1a** durch *Schmidt*-Reaktion in das isomere Lactam **6**⁸⁾ umwandeln. Diese Resultate entsprechen ganz denen von **1b** und **4a**. Einer Patentschrift zufolge¹⁵⁾ kann das **8** entsprechende Produkt mit freiem Pyrrol-NH aus dem Nor-Oxim-tosylat von nicht näher gekennzeichnete Konfiguration oder aus dem Tetrahydro-4*H*-indol-4-on durch *Schmidt*-Reaktion in Polyphosphorsäure erhalten werden.

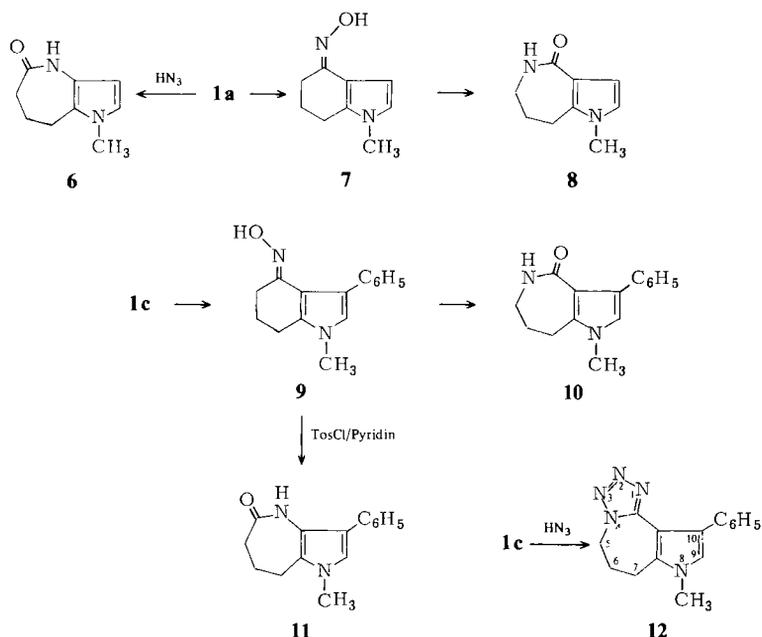
Das Oxim **9** aus **1c** besitzt, dokumentiert durch die tiefe Lage des CH₂-5 im NMR-Spektrum, *E*-Konfiguration. Die *Beckmann*-Umlagerung mit Polyphosphorsäure führt überwiegend unter Alkylwanderung zum Lactam **10**, der Versuch der Tosylierung von **9** gibt dagegen direkt das isomere Lactam **11**. Diese Reaktionen entsprechen also ebenfalls denen von **4a** und **4b**. Abweichend verläuft die *Schmidt*-Reaktion von **1c**, bei der das Tetrazolderivat **12** erhalten wird. Die Konstitution von **12** ergibt sich eindeutig aus dem NMR-Spektrum. Die tiefe Lage des CH₂-5 bei $\delta = 4.6$ entspricht dem CH₂-5 des Cardiazols ($\delta = 4.5$), während das der Iminogruppe benachbarte CH₂-9 dort bei $\delta = 3.1$ liegt¹⁶⁾. Die bei *Schmidt*-Reaktionen übliche Bildung von Tetrazolo[5,1-*a*]-

¹⁴⁾ *H. Wolff*, *Org. React.* **3**, 307 (1946).

¹⁵⁾ *American Cyanamid Co.* (Erf. *M. J. Weiss*, *G. J. Gibs*, *J. F. Poletto* und *W. A. Remers*), US-Pat. 3758501 (11. Sept. 1973), 3846446 (5. Nov. 1974), 3849441 (19. Nov. 1974) [*Chem. Abstr.* **79**, 115550 (1973), **82**, 57663, 72969 (1975)].

¹⁶⁾ The Aldrich Library of NMR Spectra **8**, 37A (1974).

azepinen¹⁷⁾ ist damit auszuschließen, doch haben *Hjelte* und *Agback*¹⁸⁾ bei einer *Schmidt*-Reaktion an Tetralon unter besonderen Bedingungen ebenfalls das Tetrazolo[1,5-*a*]azepin erhalten, dessen CH₂-5, wie eine Nacharbeitung zeigt, als klares Triplet bei $\delta = 4.6$ liegt. Die hier beobachtete *Schmidt*-Umlagerung zum Tetrazol **12** ist also, abweichend von den obigen Beispielen, unter Alkylwanderung verlaufen.



Zusammenfassend ist festzustellen, daß sich die Tetrahydro-4H-indol-4-one **1a**–**c** im wesentlichen wie die Tetrahydro-4H-carbazol-4-one verhalten. Im Gegensatz zu den Tetrahydro-4H-indazol-4-onen gehen sie *Schmidt*-Reaktionen unter Arylwanderung ein, und ihre Oxime geben mit Polyphosphorsäure keine *Semmler-Wolff*-Umlagerung.

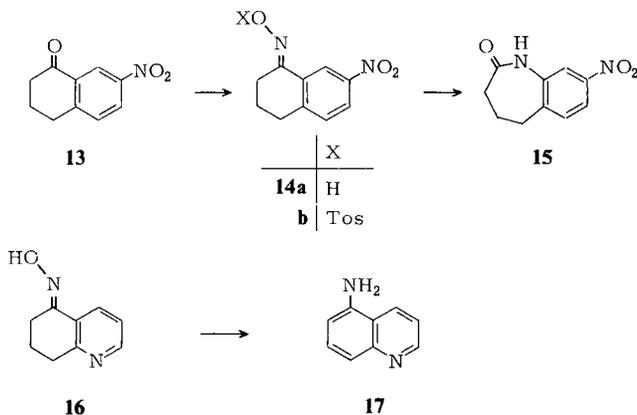
Wir vermuten, daß die Unterschiede durch elektronische Faktoren bedingt sind. Sowohl die *Semmler-Wolff*-Umlagerung wie auch die Bildung der Pyrrolo[3,2-*c*]azepinone bei der Behandlung der Oxime mit Polyphosphorsäure lassen sich aus der von *Conley* postulierten Azirin-Zwischenstufe¹⁹⁾ erklären. Im Falle der basischeren Pyrazol-Ringe, die nach Protonierung besonders elektronenarm sein dürften, ist die zum Siebenring-Lactam führende Bildung des Iminium-Ions durch Öffnung der dem Azirin- und dem Sechsering gemeinsamen C,C-Bindung besonders erschwert, so daß die *Semmler-Wolff*-Umlagerung bevorzugt wird. Auch bei der *Schmidt*-Reaktion ist die Verschiebung des weniger basischen und elektronenreicheren Pyrrol-Ringes begünstigt, die des basischeren und elektronenärmeren Pyrazolringes dagegen erschwert, so daß in dieser Reihe die Alkylwanderung bevorzugt wird.

¹⁷⁾ R. Huisgen, I. Ugi, H. Brade und E. Rauenbusch, Liebigs Ann. Chem. **586**, 30 (1954).

¹⁸⁾ N. S. Hjelte und T. Agback, Acta Chem. Scand. **18**, 191 (1964).

¹⁹⁾ R. T. Conley und S. Gosh, Abnormal Beckmann Rearrangements in Mechanisms of Molecular Migrations, Herausg. B. S. Thyagarajan, Bd. 4, S. 276, Wiley-Interscience, New York und London 1971.

Auffallenderweise verlaufen am Tetralon alle Umlagerungsreaktionen (*Schmidt*-Reaktion^{17,20}), Oxim mit Polyphosphorsäure²¹) und Solvolyse des Oximtosylats¹⁷⁾ unter Arylwanderung. Genauso verhält sich das 7-Nitro-1-tetralon (**13**)^{5,22}), mit dem wir die elektronenärmeren Tetrahydro-4*H*-indazol-4-one zu simulieren hofften. Insbesondere bildet auch das Oxim **14a**⁵⁾ mit Polyphosphorsäure nur das Lactam **15**²³⁾ und kein Produkt der *Semmler-Wolff*-Umlagerung, welches *Schroeter*⁵⁾ mit Chlorwasserstoff in Eisessig-Acetanhydrid erhalten hat. Jedoch fehlt hier das Merkmal der Basizität des aromatischen Restes.



Offenbar ähnelt das 7,8-Dihydro-5(6*H*)-chinolinon von *Zymalkowski* und *Rimek*²⁴⁾ den Tetrahydro-4*H*-indazol-4-onen schon mehr. Durch *Schmidt*-Reaktion in Polyphosphorsäure erhielt *Klar*²⁵⁾ neben den beiden isomeren 7-Ring-Lactamen auch das *Semmler-Wolff*-Produkt **17**. Wir haben **17** in guter Ausbeute durch Behandlung des Oxims **16**^{24, 26)} mit Polyphosphorsäure gewonnen.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Arbeit sowie der *Schering AG*, Berlin, für großzügige Sachbeihilfen.

Experimenteller Teil

IR: Perkin-Elmer 177, KBr. – UV: Varian Techtron 635 M, Methanol „Uvasol“. – NMR: Varian EM 390, CDCl₃, TMS als innerer Standard, δ -Werte. – Schmelzpunkte: Kofler-Heizbank. – DC: CH₂Cl₂/Essigester/Methanol (74:18:8).

Methylierung von 2b: Man erwärmte 1,9 g mit Petrolether gewaschenes Natriumhydrid 1 h in 8 ml DMSO unter Stickstoff auf 80°C, gab nach dem Abkühlen 4,42 g (0,02 mol) **2b**¹⁰⁻¹²⁾ (Schmp. 166–167°C; IR: 3440, 3170, 1690, 1640 cm⁻¹; UV: λ_{\max} = 284, 258 (Sch.), 235 nm (ϵ =

²⁰⁾ P. A. S. Smith, J. Am. Chem. Soc. **70**, 320 (1948).

²¹⁾ E. C. Horning, V. L. Stromberg und H. A. Lloyd, J. Am. Chem. Soc. **74**, 5153 (1952); C. M. Watnick, Diss. Abstr. Int. **31B**, 2985 (1970) [Chem. Abstr. **75**, 76446 (1971)].

²²⁾ J. v. Braun, Liebigs Ann. Chem. **451**, 40 (1927); W. Reppe und Mitarbb., ebenda **596**, 158, und zwar 220 (1955); siehe aber auch A. Hardy, E. R. Ward und L. A. Day, J. Chem. Soc. **1956**, 1979.

²³⁾ P. A. S. Smith und W. L. Berry, J. Org. Chem. **26**, 27 (1961).

²⁴⁾ F. Zymalkowski und H. Rimek, Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. **294**, 759 (1961).

²⁵⁾ H. Klar, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) **309**, 550 (1976).

²⁶⁾ Wir danken Herrn Prof. Dr. F. Zymalkowski, Universität Bonn, für die Überlassung einer Probe.

14300, 11400, 24900); NMR: C₂H₅ t δ = 1.37, q 4.33; CH₂-6 quintett 2.10; CH₂-5 t 2.47; CH₃ s 2.60; CH₂-7 t 2.81; NH 9.5) in 5 ml DMSO hinzu und rührte 3 h bei Raumtemp. Dann setzte man 3.0 g Methyljodid in 5 ml DMSO hinzu und rührte 24 h bei Raumtemp., arbeitete mit CH₂Cl₂ und Wasser auf, chromatographierte den Rückstand der CH₂Cl₂-Phase mit CH₂Cl₂/2.5% Essigester an 200 g Kieselgel und erhielt aus Ethanol 1.0 g (21%) **2c**, Schmp. 117–118°C (Lit.¹⁰ Schmp. 117–118°C).

IR: 1692, 1660 cm⁻¹. – UV: λ_{\max} = 284, 260 (Sch.), 235 nm (ϵ = 18600, 18100, 39200). – NMR ([D₆]DMSO): C₂H₅ t δ = 1.27, q 4.20; CH₂-6 m 1.98; CH₂-5 t 2.33; 3-CH₃ s 2.47; CH₂-7 t 2.75; NCH₃ s 3.69.

Die wäßrige Phase wurde angesäuert. Man saugte ab, wusch mit Wasser und erhielt 1.80 g (43%) **2d**, Schmp. 220°C (Lit.¹⁰ Schmp. 220°C).

IR: 2400–3700, 1690, 1635 cm⁻¹ (alle breit). – UV: λ_{\max} = 284, 258 (Sch.), 236 nm (ϵ = 19900, 12700, 25900). – NMR ([D₆]DMSO): CH₂-6 m δ = 2.00; CH₂-5 m 2.30; 3-CH₃ s 2.45; CH₂-7 t 2.73; NCH₃ s 3.67.

1,3-Dimethyl-1,5,6,7-tetrahydro-4H-indol-4-on (**1b**)

a) Man erhitzte 1.65 g **2d** 15 min unter Stickstoff auf 250°C, chromatographierte mit CH₂Cl₂/2% Essigester an 150 g Kieselgel und erhielt aus Cyclohexan 0.97 g (75%) **1b**, Schmp. 128–129°C (Lit.^{9,10} Schmp. 128–130°C).

IR: 1642 cm⁻¹. – UV: λ_{\max} = 256, 213 nm (ϵ = 15800, 14100). – NMR: CH₂-6 m δ = 2.12; 3-CH₃ s 2.26; CH₂-5 t 2.40; CH₂-7 t 2.67; NCH₃ s 3.46; 2-H breites s 6.27.

b) Zur Dimsyl-natrium-Lösung aus 0.64 g NaH und 4 ml DMSO gab man unter Stickstoff 0.60 g (4.0 mmol) **2a**^{10–12}) in 5 ml DMSO, rührte 3 h bei Raumtemp., fügte dann 2.0 g Methyljodid in 5 ml DMSO hinzu und rührte 24 h. Nach Aufarbeiten mit Wasser und CH₂Cl₂ chromatographierte man den CH₂Cl₂-Rückstand mit CH₂Cl₂/2% Essigester an 100 g Kieselgel und erhielt aus Cyclohexan 0.20 g (30%) **1b**, Schmp. 128–129°C, Spektren wie unter a).

1-Methyl-3-phenyl-1,5,6,7-tetrahydro-4H-indol-4-on (**1c**)

a) Man setzte 5.66 g (0.02 mol) **2f**¹³) wie bei **2c**, **d** um und erhielt aus der wäßrigen Phase durch Ansäuern 2.30 g (43%) 1-Methyl-4-oxo-3-phenyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indol-2-carbonsäure (**2g**), Schmp. 110–114°C. Diese wurde wie bei **1b** decarboxyliert und gab aus Ethanol 1.44 g (75%) **1c**, Schmp. 150–152°C.

IR: 1645 cm⁻¹. – UV: λ_{\max} = 270, 222 nm (ϵ = 18600, 38700). – NMR: CH₂-6 quintett δ = 2.14; CH₂-5 t 2.47; CH₂-7 t 2.76; CH₃ s 3.55; 2-H s 6.60; C₆H₅ m 7.2–7.4 (3H), m 7.5–7.7 (2H).

C₁₅H₁₅NO (225.3) Ber. C 79.97 H 6.71 N 6.22 Gef. C 80.06 H 6.52 N 6.17

b) Man setzte 0.85 g (4.0 mmol) **2e**¹³) wie bei **1b** b) um und erhielt aus Ethanol 0.63 g (67%) **1c**, Schmp. 150–152°C, Spektren wie unter a).

1,3-Dimethyl-1,5,6,7-tetrahydro-4H-indol-4-on-oxim (**4a**): Man kochte die Lösung von 0.65 g (4.0 mmol) **1b** und 1.26 g Hydroxylamin-hydrochlorid in 6 ml Pyridin und 6 ml Ethanol 3 h, dampfte i. Vak. ein, löste in CH₂Cl₂, wusch mit Wasser und kristallisierte den Rückstand der CH₂Cl₂-Phase aus Ethanol: 0.50 g (70%) **4a**, Schmp. 214°C.

IR: kein CO. – UV: λ_{\max} = 252, 216 nm (ϵ = 11400, 13000). – NMR: CH₂-6 quintett δ = 1.93; 3-CH₃ s 2.21; CH₂-7 t 2.57; CH₂-5 t 2.75; NCH₃ s 3.43; 2-H s 6.28; OH s 8.73; nach Zusatz von 0.064 Äquiv. Eu(DPM)₃: CH₂-6 1.94; 3-CH₃ 2.26; CH₂-7 2.58; CH₂-5 2.80; NCH₃ 3.44; 2-H 6.30; OH 8.90; nach Zusatz von 0.127 Äquiv. Eu(DPM)₃: CH₂-6 2.02; 3-CH₃ 2.42 (breit); CH₂-7 2.65; CH₂-5 3.00 (breit); NCH₃ 3.49; 2-H 6.36; OH ca. 9.2.

C₁₀H₁₄N₂O (178.2) Ber. C 67.39 H 7.92 N 15.72 Gef. C 67.21 H 7.53 N 15.31

p-Toluolsulfonat **4b** von **4a**: Man rührte die Lösung von 0.71 g (4.0 mmol) **4a** und 4.0 g *p*-Toluolsulfonylchlorid in 50 ml absol. Pyridin 24 h bei Raumtemp., setzte ein Körnchen Eis zu, dampfte

nach 30 min i. Vak. ein, nahm mit CH_2Cl_2 auf, wusch mit verd. Schwefelsäure und kristallisierte den CH_2Cl_2 -Rückstand aus Ethanol: 0.80 g (60%), Schmp. 155°C.

IR: kein OH oder CO. – UV: $\lambda_{\text{max}} = 261, 222 \text{ nm}$ ($\epsilon = 17900, 26400$). – NMR: CH_2 -6 m $\delta = 1.89$; 3- CH_3 s 2.07; 4'- CH_3 s 2.40; CH_2 -5,7 t 2.53, t 2.71; NCH_3 s 3.40; 2-H s 6.26; C_6H_4 „d“ 7.28, „d“ 7.92.

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (332.4) Ber. C 61.42 H 6.06 N 8.43 Gef. C 61.09 H 6.18 N 8.40

4-Hydroxyimino-1,3-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indol-2-carbonsäure-ethylester (4c): Man setzte 0.94 g (4.0 mmol) **2c** wie bei **4a** um, aus Ethanol 0.60 g (60%) **4c**, Schmp. 202°C.

IR: 2800–3600, 1685 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\text{max}} = 294, 238 \text{ nm}$ ($\epsilon = 13200, 26000$). – NMR ($[\text{D}_6]$ -DMSO): C_2H_5 t $\delta = 1.20, \text{q } 4.11$; CH_2 -6 quintett 1.70; 3- CH_2 s 2.38; CH_2 -5,7 m um 2.5; NCH_3 s 3.57; OH s 10.28.

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ (250.3) Ber. C 62.38 H 7.25 N 11.19 Gef. C 62.30 H 7.29 N 11.38

1,3-Dimethyl-4,6,7,8-tetrahydropyrrolo[3,2-b]azepin-5(1H)-on (3)

a) Zur Lösung von 0.33 g (2.0 mmol) **1b** und 1 ml konz. Schwefelsäure in 30 ml CHCl_3 gab man 20 ml 4proz. Stickstoffwasserstoffsäure in CHCl_3 und rührte 30 min bei Raumtemp. Man wusch mit verd. Natronlauge und Wasser und beobachtete im DC den Fleck von **3** bei $R_F = 0.52$ und wenig **5** bei $R_F = 0.30$. Chromatographie des CHCl_3 -Rückstands mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/15\%$ Essigester an 50 g Kieselgel gab aus Ethanol 0.11 g (31%) **3**, Schmp. 202°C.

IR: 3430, 3300, 3200, 1650 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\text{max}} = 243$ (Sch.), 217 nm ($\epsilon = 13200, 9800$). – NMR: 3- CH_3 s $\delta = 1.93$; CH_2 -7 m 2.10; CH_2 -6 m 2.57; CH_2 -8 t 2.73; NCH_3 s 3.40; 2-H s 6.27; NH 6.9.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (178.2) Ber. C 67.39 H 7.92 N 15.72 Gef. C 67.28 H 7.67 N 15.45

b) Man kochte die Lösung von 0.66 g (2.0 mmol) **4b** und 17 g Natriumacetat in 100 ml Wasser und 70 ml Ethanol 30 h, dampfte i. Vak. ein, nahm mit Wasser und CH_2Cl_2 auf und kristallisierte den Rückstand der CH_2Cl_2 -Phase aus Ethanol: 0.22 g (62%) **3**, Schmp. 202°C, Spektren wie unter a).

1,3-Dimethyl-5,6,7,8-tetrahydropyrrolo[3,2-c]azepin-4(1H)-on (5)

a) Man erwärmte die Lösung von 0.18 g (1.0 mmol) **4a** in 12 g Polyphosphorsäure 30 min auf 130°C, arbeitete mit CHCl_3 und Wasser auf und beobachtete im DC den Fleck von **5** bei $R_F = 0.30$, daneben wenig **3** bei 0.52. Der CHCl_3 -Rückstand wurde mit CH_2Cl_2 /Essigester/ CH_3OH (76:19:5) an 150 g Kieselgel chromatographiert, aus Ethanol 55 mg (31%) **5**, Schmp. 170°C.

IR: 3430, 3265, 3180, 1635 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\text{max}} = 243, 212 \text{ nm}$ ($\epsilon = 13200, 18800$). – NMR: CH_2 -7 m $\delta = 2.07$; 3- CH_3 s 2.29; CH_2 -8 t 2.83; CH_2 -6 m 3.27; NCH_3 s 3.46; NH 6.0; 2-H s 6.37.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (178.2) Ber. C 67.39 H 7.92 N 15.72 Gef. C 67.24 H 7.83 N 15.88

b) Man setzte 0.25 g (1.0 mmol) **4c** wie bei a) um, aus Ethanol 55 mg (31%) **5**, Schmp. 170°C, Spektren wie unter a).

1-Methyl-4,6,7,8-tetrahydropyrrolo[3,2-b]azepin-5(1H)-on (6): Man setzte 0.33 g (2.0 mmol) **1a**⁷⁾ wie bei **3** a) um, aus Ethanol 0.13 g (40%) **6**, Schmp. 212–214°C (Lit.⁸⁾ Schmp. 213–215°C.

IR: 3430, 3280, 3190, 1660, 1650 cm^{-1} (Lit.⁸⁾ 1660 cm^{-1}). – UV: $\lambda_{\text{max}} = 254$ (Sch.), 240.5 (Sch.), 214 nm ($\epsilon = 4900, 5400, 12200$). – NMR: CH_2 -7 m $\delta = 1.9$ –2.0; CH_2 -6 m 2.60; CH_2 -8 t 2.77; CH_3 s 3.47; 3-H d 5.72; 2-H d 6.46 ($J = 3 \text{ Hz}$) (vgl. Lit.⁸⁾).

1-Methyl-1,5,6,7-tetrahydro-4H-indol-4-on-oxim (7): Man setzte 0.60 g (4.0 mmol) **1a**⁷⁾ (Schmp. 84–85°C; IR: 1648 cm^{-1} ; UV: $\lambda_{\text{max}} = 274$ (Sch.), 251, 210 nm ($\epsilon = 9600, 11600, 16200$); NMR: CH_2 -6 m $\delta = 2.19$; CH_2 -5 t 2.44; CH_2 -7 t 2.72; CH_3 s 3.54; 2,3-H „s“ 6.54) wie bei **4a** um, R_F von 7 0.44, daneben wenig *E*-Isomeres, $R_F = 0.55$. Aus Ethanol 0.40 g (61%) **7**, Schmp. 184–185°C (Lit.⁸⁾ Schmp. 187–188°C).

IR: kein CO. — UV: $\lambda_{\max} = 263, 211 \text{ nm}$ ($\epsilon = 11100, 11600$). — NMR: CH₂-6 m $\delta = 2.00$; CH₂-5 m 2.47; CH₂-7 t 2.65; NCH₃ s 3.53; 2-H d 6.55; 3-H d 6.98 ($J = 1 \text{ Hz}$); nach Zusatz von 0.058 Äquiv. Eu(DPM)₃: CH₂-6 2.10; CH₂-5 ca. 2.65; CH₂-7 2.72; NCH₃ 3.57; 2-H 6.61; 3-H 7.12; nach Zusatz von 0.117 Äquiv. Eu(DPM)₃: CH₂-6 2.37; CH₂-5 2.76; CH₂-7 3.00; NCH₃ 3.73; 2-H 6.83; 3-H 7.67.

1-Methyl-5,6,7,8-tetrahydropyrrolo[3,2-c]azepin-4(1H)-on (8)

a) Man setzte 0.16 g (1.0 mmol) **7** wie bei **5 a**) um, aus Ethanol 69 mg (42%) **8**, Schmp. 172–174°C (Lit.⁸⁾ Schmp. 174–176°C).

IR: 3350, 3260, 3190, 1630, 1590 cm⁻¹ (Lit.⁸⁾ 1630 cm⁻¹). — UV: $\lambda_{\max} = 258$ (Sch.), 240 (Sch.), 209 nm ($\epsilon = 5800, 7400, 18300$). — NMR: CH₂-7 m $\delta = 2.13$; CH₂-8 t 2.84; CH₂-6 m 3.33; CH₃ s 3.51; NH 6.4; 2,3-H d 6.56, d 6.69 ($J = 3 \text{ Hz}$) (vgl. Lit.⁸⁾).

b) Man setzte 0.33 g (2.0 mmol) **7** wie bei **4 b**) um, aus Ethanol 0.12 g (37%) **8**, Schmp. 174°C, Spektren wie bei a).

1-Methyl-3-phenyl-1,5,6,7-tetrahydro-4H-indol-4-on-oxim (9): Man setzte 0.90 g (4.0 mmol) **1c** wie bei **4 a**) um, aus Ethanol 0.67 g (70%) **9**, Schmp. 190–192°C.

IR: kein CO. — UV: $\lambda_{\max} = 274, 233, 207 \text{ nm}$ ($\epsilon = 10300, 21300, 20500$). — NMR: CH₂-6 quintett $\delta = 1.96$; CH₂-5,7 t 2.63, t 2.72; CH₃ s 3.50; 2-H s 6.50; C₆H₅ m 7.2–7.4 (3H), m 7.4–7.6 (2H).

C₁₅H₁₆N₂O (240.3) Ber. C 74.97 H 6.71 N 11.66 Gef. C 74.57 H 7.01 N 11.43

1-Methyl-3-phenyl-5,6,7,8-tetrahydropyrrolo[3,2-c]azepin-4(1H)-on (10): Man setzte 0.24 g (1.0 mmol) **9** wie bei **5 a**) um, aus Ethanol 72 mg (30%) **10**, Schmp. 270°C.

IR: 3400, 3260, 3170, 1630 cm⁻¹. — UV: $\lambda_{\max} = 270, 231$ (Sch.), 208 nm ($\epsilon = 18700, 23100, 31200$). — NMR ([D₆]DMSO/CDCl₃, 1:1): CH₂-7 m $\delta = 1.8–2.2$; CH₂-8 t 2.87; CH₂-6 3.0–3.3; CH₃ s 3.43; 2-H s 6.41; NH s 8.10.

C₁₅H₁₆N₂O (240.3) Ber. C 74.97 H 6.71 N 11.66 Gef. C 74.97 H 7.03 N 11.91

1-Methyl-3-phenyl-4,6,7,8-tetrahydropyrrolo[3,2-b]azepin-5(1H)-on (11): Man setzte 0.96 g (4 mmol) **9** wie bei **4 b**) um, aus Ethanol 0.24 g (25%) **11**, Schmp. 166–168°C.

IR: 3380, 3300, 1650 (breit), 1605 cm⁻¹. — UV: $\lambda_{\max} = 270$ (Sch.), 241, 207 nm ($\epsilon = 10500, 15250, 20000$). — NMR ([D₆]DMSO): CH₂-7 m $\delta = 2.0–2.3$; CH₂-6 m 2.3–2.6; CH₂-8 t 2.77; CH₃ s 3.52; 2-H s 6.84; C₆H₅ m 7.0–7.3; NH s 8.30.

C₁₅H₁₆N₂O (240.3) Ber. C 74.97 H 6.71 N 11.66 Gef. C 74.98 H 6.53 N 11.45

8-Methyl-10-phenyl-5,6,7,8-tetrahydropyrrolo[3,2-c]tetrazolo[1,5-a]azepin (12): Man setzte 0.45 g (2.0 mmol) **1c** wie bei **3 a**) um, aus Ethanol 0.18 g (34%) rotes **12**, Schmp. 232–234°C.

IR: kein CO und NH. — UV: $\lambda_{\max} = 265, 221 \text{ nm}$ ($\epsilon = 15300, 26000$). — NMR ([D₆]DMSO): CH₂-6 m $\delta = 2.0–2.3$; CH₂-7 t 3.07; CH₃ s 3.60; CH₂-5 m 4.53–4.70; 9-H s 6.97; C₆H₅ schmales m 7.30. — MS²⁷⁾: $m/e = 265$ (M⁺, 71%); 264 (100); 236 (M – N₂ – H, 23); 208 (M – N₄ – H, 35).

C₁₅H₁₅N₅ (265.3) Ber. C 67.91 H 5.70 N 26.40 Gef. C 67.59 H 5.72 N 26.75

7-Nitro-1-tetralon-oxim (14a): Man setzte 0.76 g (4.0 mmol) **13**^{5, 22)} (Schmp. 107°C, NMR ([D₆]DMSO): CH₂-3 quintett $\delta = 2.13$; CH₂-2 t 2.69; CH₂-4 t 3.07; 5-H d 7.58 ($J = 9 \text{ Hz}$); 6-H m 8.22; 8-H d 8.52 ($J = 2.5 \text{ Hz}$)) wie bei **4 a**) um, aus Ethanol 0.57 g (69%) **14a**, Schmp. 172–174°C (Lit.⁵⁾ Schmp. 170°C?).

IR: kein CO. — UV: $\lambda_{\max} = 259 \text{ nm}$ ($\epsilon = 25300$). — NMR ([D₆]DMSO): CH₂-3 quintett $\delta = 1.83$; CH₂-2,4 t 2.72, t 2.85; 5-H d 7.42 ($J = 8.5 \text{ Hz}$); 6-H dd 8.05; 8-H d 8.61 ($J = 3 \text{ Hz}$).

²⁷⁾ Varian MAT CH 7, 70 eV.

p-Toluolsulfonat **14b** von **14a**: Man setzte 0.82 g (4.0 mmol) **14a** wie bei **4b** um, aus Ethanol 0.88 g (61%), Schmp. 190 °C.

IR: kein OH und CO. – UV: λ_{\max} = 251, 228 nm (ϵ = 34800, 38800). – NMR: CH₂-3 quintett δ = 1.90; CH₃ s 2.46; CH₂-2,4 m 2.87; 5-H d 7.32 (J = 3 Hz); 3'-H d 7.40 (J = 7.5 Hz); 2'-H d 7.98; 6-H dd 8.13; 8-H d 8.65 (J = 3 Hz).

C₁₇H₁₆N₂O₅S (360.4) Ber. C 56.66 H 4.47 N 7.77 Gef. C 56.62 H 4.52 N 8.19

8-Nitro-1,3,4,5-tetrahydro-2*H*-1-benzazepin-2-on (**15**)

a) Man setzte 0.38 g (2.0 mmol) **13**^{5, 22)} wie bei **3 a**) um, aus Ethanol 0.28 g (68%) **15**, Schmp. 224 – 226 °C (Lit.²³⁾ Schmp. 220 – 222 °C).

IR: 3420, 3190, 3110, 3080, 1675 cm⁻¹. – UV: λ_{\max} = 275, 243 nm (ϵ = 7500, 30100). – NMR ([D₆]DMSO): CH₂-3,4 m δ = 2.23; CH₂-5 t 2.83; 6-H d 7.52 (J = 7.5 Hz); 9-H d 7.78 (J = 3 Hz); 7-H dd 7.93; NH breites s 9.83.

b) Man setzte 0.21 g (1.0 mmol) **14a** wie bei **5 a**) um, aus Ethanol 0.13 g (68%) **15**, Schmp. 224 bis 226 °C, Spektren wie bei a).

c) Man setzte 0.72 g (2.0 mmol) **14b** wie bei **3 b**) um, aus Ethanol 0.21 g (51%) **15**, Schmp. 224 bis 226 °C, Spektren wie bei a).

5-Aminochinolin (**17**): Man setzte 30 mg (0.19 mmol) **16**^{24, 26)} (Schmp. 240 °C, NMR: CH₂-7 m δ = 1.8 – 2.2; CH₂-6,8 m 2.7 – 3.0; 3-H dd 7.12 (J = 5.5 und 8.5 Hz); 4-H dd 8.25 (J = 2 und 8.5 Hz); 2-H dd 8.44 (J = 2 und 5.5 Hz)) wie bei **5 a**) um, neutralisierte mit Natronlauge, schüttelte mit CH₂Cl₂ aus und erhielt 17 mg (62%) rohes **17**, Schmp. 105 °C (Lit.²⁴⁾ Schmp. 109 – 110 °C).

NMR: 6-H dd δ = 6.82 (J = 2 und 6.5 Hz); 3,7,8-H m 7.3 – 7.7; 4-H dd 8.19 (J = 2 und 8 Hz); 2-H dd 8.87 (J = 2 und 4.5 Hz).

[290/77]