

## Eine verbesserte Methode zur Darstellung von 1,3,3-Triethyl-2-methylenindolin

Norbert Gamon und Christian Reichardt \*

Fachbereich Chemie der Universität Marburg,  
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg

Eingegangen am 4. Juli 1979

### An Improved Method for the Synthesis of 1,3,3-Triethyl-2-methyleneindoline

1,3,3-Triethyl-2-methyleneindoline (**8**) has been synthesized in 40% yield by alkylation of 2-methylindole with iodoethane in ethanol at 100–110°C/50 bar using an improved separation procedure. The <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR spectra of **8** and its tetrafluoroborate salt are examined.

1,3,3-Trimethyl-2-methylenindolin („Fischerbase“)<sup>1)</sup> ist eine wertvolle, auch technisch genutzte Ausgangsverbindung für die Gewinnung zahlreicher Polymethinfarbstoffe der Indocyanin-Reihe<sup>2,3)</sup>. Für die Synthese von β-Arsa-trimethincyanin-Farbstoffen benötigten wir das sterisch anspruchsvollere 1,3,3-Triethyl-2-methylenindolin, um zu monomeren und gut kristallisierenden Verbindungen zu gelangen<sup>4)</sup>. Die beschriebene Darstellung dieses Indolinderivates durch Alkylierung von 2-Methylindol mit Iodethan<sup>5,6)</sup> oder mit Ethanol/Chlorwasserstoff<sup>7)</sup> führt zu komplizierten Produktgemischen, aus denen 1,3,3-Triethyl-2-methylenindolin nur sehr umständlich und in geringer Menge isoliert werden kann (keine Ausbeuteangaben in der Literatur<sup>5–7)</sup>).

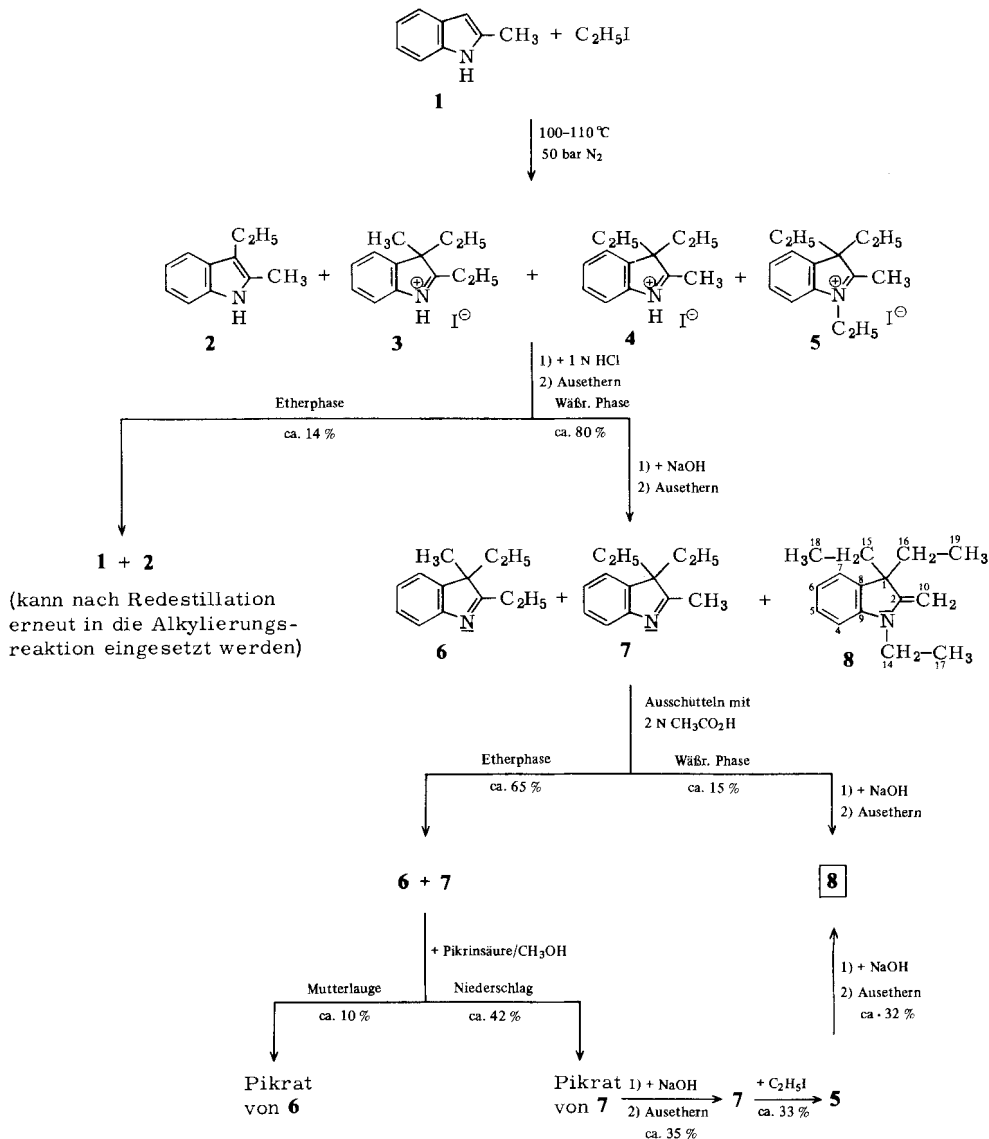
Durch Variation der Reaktions- und Aufarbeitungsbedingungen fanden wir nun entsprechend dem folgenden Schema einen einfacheren Weg, 1,3,3-Triethyl-2-methylenindolin (**8**) aus dem Produktgemisch **2–5** der Reaktion von 2-Methylindol (**1**) mit Iodethan mit einer Gesamtausbeute von ca. 40% (bezogen auf **1**) zu isolieren. Damit ist **8** erstmals in für die präparative Anwendung ausreichenden Mengen und isomerenfrei zugänglich geworden. Um die Analyse der NMR-Spektren der aus **8** darstellbaren Polymethinfarbstoffe zu ermöglichen, werden auch die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **8** und seines Tetrafluoroborates mitgeteilt.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit, der *Bayer AG*, Leverkusen, für eine Chemikalienspende.

### Experimenteller Teil

Verwendete Spektrometer: <sup>1</sup>H-NMR: Varian XL-100; <sup>13</sup>C-NMR: Varian CFT-20.

1,3,3-Triethyl-2-methylenindolin (**8**): 65.8 g (0.50 mol) 2-Methylindol (**1**), 172.0 g (1.10 mol) Iodethan und 70 g wasserfreies Ethanol werden in einem Rühr- oder Schüttelautoklaven unter ca. 50 bar Stickstoffdruck zunächst 4 h auf 110°C erhitzt und dann 70 h bei 100°C gehalten. Danach werden am Rotationsverdampfer Ethanol und überschüssiges Iodethan abdestilliert. Der Rückstand wird in ca. 750 ml 1 N HCl aufgenommen und die nicht oder nicht vollständig alkylierten Indole **1** und **2** werden durch Ausschütteln mit Diethylether abgetrennt. Diese können nach Redestillation erneut in die Alkylierungsreaktion eingesetzt werden.



Die wäßrige Phase wird mit 3 N NaOH alkalisch gemacht, und die aus den Quartärsalzen freigesetzten Basen **6**, **7** und **8** werden durch Ausethern und Filtrieren der Etherlösung isoliert. Danach trennt man das etherische Basengemisch durch Ausschütteln mit 2 N CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H in die Indolenine **6** und **7** (diese werden nicht protoniert) und das Indolin **8** auf. Indolin **8** verbleibt als Acetat in der wäßrigen Phase und wird mit ca. 3 N NaOH in die freie Methylenbase übergeführt, ausethert und zusammen mit später anfallendem Produkt destillativ aufgearbeitet.

Die nach Abziehen des Ethers verbleibenden isomeren Indolenine **6** und **7** werden in wenig Methanol aufgenommen und mit einer gesättigten Lösung von Pikrinsäure in Methanol versetzt und

kurz erhitzt. Während das Pikrat von **6** bei ca. 5–10°C in Lösung bleibt, kann das Pikrat von **7** als Niederschlag abfiltriert werden. Aus diesem Pikrat wird die nunmehr isomerenfreie Base **7** durch Behandeln mit ca. 0.1 N NaOH freigesetzt, mit Ether extrahiert und über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet. Die nach Abziehen des Ethers verbleibende Base **7** wird ohne Lösungsmittel mit der doppel-molaren Menge an Iodethan 12 h bei 100°C gerührt. Das Reaktionsprodukt wird in wenig wasser-freiem Ethanol aufgenommen und durch langsame Zugabe von Ether ausgefällt (kristallisiert schlecht; fällt oft als Öl an, das auch weiterverarbeitet werden kann). Der Niederschlag wird abfil-triert, mit Ether gewaschen und durch Schütteln mit ca. 3 N NaOH in die freie Base **8** übergeführt. Diese wird ausgeethert und zusammen mit der schon vorher gewonnenen Etherlösung von **8** über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet und bei 15 Torr über eine kurze Vigreux-Kolonnen destilliert. Nach wenigen Tropfen Vorlauf destilliert **8** bei 128–130°C/15 Torr (Lit.<sup>5)</sup> 138–140°C/18 Torr; Lit.<sup>7)</sup> 118°C/12 Torr) über. Man erhält 43.1 g (40%) einer gelben, öligen Flüssigkeit, die sich an der Luft schnell rot färbt.

<sup>1</sup>H-NMR (100.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>8)</sup>: δ = 0.52 (t, ABX<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz; 6H, 18,19-H), 1.15 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz; 3H, 17-H), 1.51 (m, ABX<sub>3</sub>, <sup>2</sup>J = 13.6 Hz und <sup>3</sup>J = 7.2 Hz; 2H, 15,16-H<sup>a</sup>), 1.74 (m, ABX<sub>3</sub>, <sup>2</sup>J = 13.6 Hz und <sup>3</sup>J = 7.2 Hz; 2H, 15,16-H<sup>b</sup>), 3.56 (q, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz; 2H, 14-H), 3.70 (d, <sup>2</sup>J = 1.3 Hz; 1H, 10-H(Z)), 3.99 (d, <sup>2</sup>J = 1.3 Hz; 1H, 10-H(E)) und 6.44–7.20 (m; 4H, Aromaten-H).

<sup>13</sup>C-NMR (20.0 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>8)</sup>: δ = 8.7 (qt, <sup>1</sup>J = 125.2 Hz und <sup>2</sup>J = 3.7 Hz; C-18,19), 10.6 (qt, <sup>1</sup>J = 126.8 Hz und <sup>2</sup>J = 2.7 Hz; C-17), 35.3 (tm, <sup>1</sup>J = 126.7 Hz; C-15,16), 36.3 (tq, <sup>1</sup>J = 135.5 Hz und <sup>2</sup>J = 4.7 Hz; C-14), 53.6 (m; C-1), 73.2 (t, <sup>1</sup>J = 158.0 Hz; C-10), 104.3 (dd, <sup>1</sup>J = 159.6 Hz und <sup>3</sup>J = 7.8 Hz; C-4), 118.0 (dd, <sup>1</sup>J = 160.7 Hz und <sup>3</sup>J = 6.9 Hz; C-6), 122.2 (dd, <sup>1</sup>J = 156.2 Hz und <sup>3</sup>J = 8.4 Hz; C-7), 127.3 (dd, <sup>1</sup>J = 158.6 Hz und <sup>3</sup>J = 7.3 Hz; C-5), 133.3 (m; C-8), 147.3 (m; C-9) und 156.3 (m; C-2).

*1,3,3-Triethyl-2-methylenindoleninium-tetrafluoroborat*: 1.08 g (5.0 mmol) 1,3,3-Triethyl-2-methylenindolin (**8**) werden mit 2 ml Wasser und 0.75 ml 50proz. wäßriger Tetrafluoroborsäure ver-setzt und kurz erhitzt. Das nach Abkühlen erhaltene Öl wird mit Wasser säurefrei gewaschen, mit Ether digeriert und nach Aufnahme in wenig 2-Propanol durch Kühlen im Eisbad und Reiben mit einem Glasstab zur Kristallisation gebracht. Der Feststoff (ca. 0.4 g) wird mit wenig 2-Propanol gewaschen und aus ca. 5 ml 2-Propanol umkristallisiert. Man erhält 0.36 g (24%) eines farblosen, kristallinen Pulvers vom Schmp. 91–93°C.

<sup>1</sup>H-NMR (100.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>8)</sup>: δ = 0.47 (t, ABX<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz; 6H, 18,19-H), 1.56 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz; 3H, 17-H), 2.20 (m, ABX<sub>3</sub>, <sup>2</sup>J = ca. 14 Hz und <sup>3</sup>J = 7.6 Hz; 2H, 15,16-H<sup>a</sup>), 2.21 (m, ABX<sub>3</sub>, <sup>2</sup>J = ca. 14 Hz und <sup>3</sup>J = 7.6 Hz; 2H, 15,16-H<sup>b</sup>), 2.86 (s; 3H, 10-H), 4.67 (q, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz; 2H, 14-H) und 7.51–7.76 (m; 4H, Aromaten-H).

<sup>13</sup>C-NMR (20.0 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>8)</sup>: δ = 8.1 (qt, <sup>1</sup>J = 126.6 Hz und <sup>2</sup>J = 3.7 Hz; C-18,19), 13.5 (qt, <sup>1</sup>J = 129.8 Hz und <sup>2</sup>J = 3.6 Hz; C-17), 13.8 (q, <sup>1</sup>J = 132.0 Hz; C-10), 30.1 (tm, <sup>1</sup>J = 131.4 Hz; C-15,16), 43.8 (tq, <sup>1</sup>J = 145.7 Hz und <sup>2</sup>J = 4.5 Hz; C-14), 64.9 (m; C-1), 115.1 (dd, <sup>1</sup>J = 167.9 Hz und <sup>3</sup>J = 5.3 Hz; C-4), 123.8 (dm; C-7), 129.8 (dd, <sup>1</sup>J = 166.9 Hz und <sup>3</sup>J = 4.2 Hz; C-5 oder C-6), 130.2 (dd, <sup>1</sup>J = 163.5 Hz und <sup>3</sup>J = 6.7 Hz; C-5 oder C-6), 138.3 (m; C-8), 142.1 (m; C-9) und 195.8 (m; C-2).

[C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N]BF<sub>4</sub> (303.2) Ber. C 59.43 H 7.31 N 4.62 Gef. C 59.60 H 7.11 N 4.73

## Literatur

- 1) E. Fischer und A. Steche, Liebigs Ann. Chem. **242**, 348 (1887); zur Konstitution der Fischer-base vgl. K. Brunner, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **31**, 612, 1943 (1898), und G. Plancher, ebenda **31**, 1488 (1898).

- 
- <sup>2)</sup> F. M. Hamer, *The Cyanine Dyes and Related Compounds*, Interscience Publ., New York, London 1964.
- <sup>3)</sup> L. Berlin und O. Riester, *Methoden zur Darstellung von Cyaninen (Polymethinen)*, in *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)*, 4. Aufl., Bd. V/1d, S. 226, Thieme, Stuttgart 1972.
- <sup>4)</sup> N. Gamon und C. Reichardt, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 225.
- <sup>5)</sup> G. Ciamician und G. Plancher, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **29**, 2476 (1896); *Gazz. Chim. Ital.* **27** (I), 389 (1897); G. Plancher, ebenda **28** (II), 333 (1898).
- <sup>6)</sup> A. Piccinini, *Gazz. Chim. Ital.* **28** (II), 87 (1898).
- <sup>7)</sup> *Imperial Chemical Industries Ltd.*, London, D. R. P. 534552 (8. Okt. 1930); *Friedländer* **18**, 640 (1933); *Chem. Zentralbl.* **1931** II, 3394.
- <sup>8)</sup> Die Numerierung der C-Atome im Formelbild von **8** (vgl. Schema) wurde so gewählt, daß sie mit der Numerierung der daraus gebildeten Polymethine übereinstimmt, und entspricht daher nicht den üblichen Nomenklaturregeln. Vgl. hierzu W. Grahn und C. Reichardt, *Tetrahedron* **32**, 125 (1976).

[235/79]