

Heterocyclische 8π -Systeme, 15¹⁾

Untersuchungen über Indol-2,3-oxide: Herstellung von 3-Hydroxyindolinen durch intramolekulare Wittig-Umlagerung von 1,2-Dihydro-4*H*-3,1-benzoxazinen

Richard R. Schmidt * und Bernhard Beitzke

Fakultät für Chemie, Universität Konstanz,
Postfach 5560, D-7750 Konstanz

Eingegangen am 20. Oktober 1982

Beim Versuch, durch basenkatalysierte Ringverengung der 4*H*-3,1-Benzoxazine **3** die entsprechenden Indol-2,3-oxide **11** abzufangen, wurden im System KNH_2/NH_3 fl. die 3-Hydroxy-3*H*-indole **7** isoliert. Die aus **3** mit FSO_3CH_3 hergestellten *N*-Methylbenzoxazinium-Salze **15** lieferten mit Ethoxid unter kinetischer Kontrolle die *cis*-konfigurierten 1,2-Dihydro-4*H*-3,1-benzoxazine **19** diastereospezifisch. Die Thermolyse dieser Verbindungen über Chinonimine **26** wurde untersucht. Die Einwirkung von starken Basen auf **19** führte nicht zur 1,3-Eliminierung, sondern zu einer supra-suprafacialen Wittig-Umlagerung unter Bildung der *trans*-konfigurierten 3-Hydroxyindoline **27**. Für den Verlauf dieser in zweifachem Sinne intramolekularen Wittig-Umlagerung wird ein intermediäres enges Radikalpaar vorgeschlagen.

Heterocyclic 8π -Systems, 15¹⁾

Investigations on Indole 2,3-Oxides: Synthesis of 3-Hydroxyindoles via Intramolecular Wittig-Rearrangement of 1,2-Dihydro-4*H*-3,1-benzoxazines

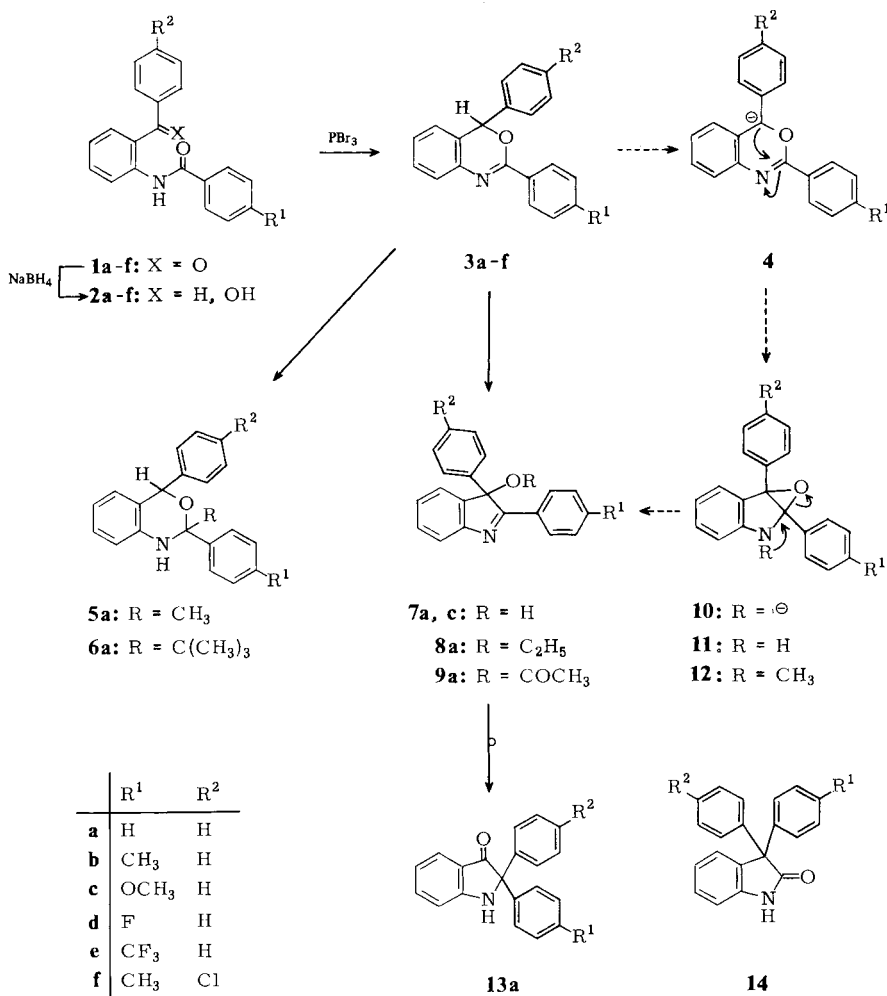
Investigations to trap indole 2,3-oxides **11** by base catalyzed ring contraction of 4*H*-3,1-benzoxazines **3** led in the system KNH_2/NH_3 to 3-hydroxy-3*H*-indoles **7**. The *N*-methylbenzoxazinium salts **15**, obtained from **3** and FSO_3CH_3 , yielded with ethoxide under kinetically controlled conditions diastereospecifically 1,2-dihydro-4*H*-3,1-benzoxazines **19** with *cis*-configuration. Thermolysis of these compounds via quinone imines **26** was found. Reaction of **19** with strong base resulted not in 1,3-elimination, however, a supra-suprafacial Wittig-rearrangement was observed, yielding the *trans*-configured 3-hydroxyindolines **27**. For the mechanism of this twofold intramolecular Wittig-rearrangement an intermediate tight radical pair is proposed.

Unsere Untersuchungen über heterocyclische 8π -Systeme zeigten, daß durch elektrocyclische Ringverengung von 1,3-Oxazinyl-Anionen intermediär Pyrrol-2,3-oxide erzeugt werden, welche in einer raschen Ringöffnungsreaktion die umlagerungsfreudigen 3-Hydroxy-3*H*-pyrrole liefern²⁾. Die Umlagerung von 4*H*-3,1-Benzoxazinen mit Kaliumamid verläuft analog zu 3-Hydroxy-3*H*-indolen; auch dabei wurde eine Indol-2,3-oxid-Anion-Zwischenstufe postuliert³⁾ (s. Schema 1). Bei unseren Versuchen, durch Ringverengung von 4*H*-3,1-Benzoxazinen, die als mögliche biologische Zwischenstufen interessanten Indol-2,3-oxide^{4,5)} nachzuweisen oder gar zu isolieren, haben wir eine neue intramolekulare Wittig-Umlagerung von 1,2-Dihydro-4*H*-1,3-benzoxazinen zu 3-Hydroxyindolinen (s. Abschnitt C) gefunden.

A. Synthese und Deprotonierung von 4*H*-3,1-Benzoxazinen

Aus den 2-(Aroylamino)benzophenonen **1a–f** wurden analog zu einem bekannten Verfahren³⁾ durch Reduktion mit Natriumborhydrid die Benzhydrole **2a–f** hergestellt; durch Behandlung mit Phosphortribromid wurden diese zu den 4*H*-3,1-Benzoxazinen **3a–f** cyclisiert (Schema 1).

Schema 1



Bei der Ringkontraktion von **3** in Kaliumamid/flüssigem Ammoniak wurde von *Lednicer* und *Emmert*³⁾ zunächst die Bildung des Carbanions **4** angenommen, das durch die beiden Phenylreste stabilisiert und dessen Bildung durch den benachbarten Sauerstoff beschleunigt wird. Durch intramolekularen nucleophilen Angriff an der Imin-Bindung wird dann das energiereiche Indol-2,3-oxid-Anion **10** erzeugt, das wiederum unter Bildung einer energiearmen CN-Doppelbindung zum 3-Hydroxy-3*H*-indol-Anion und nach Protonierung zum 3-Hydroxy-3*H*-indol **7** führt.

Durch Basenbehandlung von **3a, c** mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) oder Lithiumtetramethylpiperidid (LTP) bei tiefer Temperatur konnte zwar die Ausbeute der Umlagerung zu **7a, c** deutlich gesteigert werden, es gelang jedoch nicht, das neutrale Indoloxid **11** zu isolieren. Unter diesen Reaktionsbedingungen erfolgte auch keine Umlagerung von **7a, c** zum Indoxyl **13** oder zum entsprechenden Oxindol **14**⁶⁾. Die Umlagerung von **7a** zu **13a** konnte erst unter wesentlich drastischeren basischen Bedingungen erzielt werden. Oxindolbildung wurde dabei auch dünnschichtchromatographisch nicht beobachtet. Die Indoxylumlagerung konnte außerdem sauer katalysiert werden oder thermisch durch Erhitzen von **7a** über den Schmelzpunkt erreicht werden. Andere Basen wie Methyllithium und *tert*-Butyllithium lieferten mit **3a** neben Umlagerungsprodukt auch die Additionsprodukte **5a** und **6a**.

Durch Zusatz von Alkylierungsmitteln als Elektrophile konnte, wie auch berichtet³⁾, keine der angenommenen Zwischenstufen abgefangen werden. **7a** wird jedoch mit Ethyliodid in **8a** und mit Acetanhydrid in **9a** übergeführt. Aus diesen Ergebnissen folgt, daß die Deprotonierung von **3** der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Umlagerung zu **7** ist.

B. 4*H*-3,1-Benzoxazin-1-ium-Salze und 1,2-Dihydro-4*H*-3,1-benzoxazine

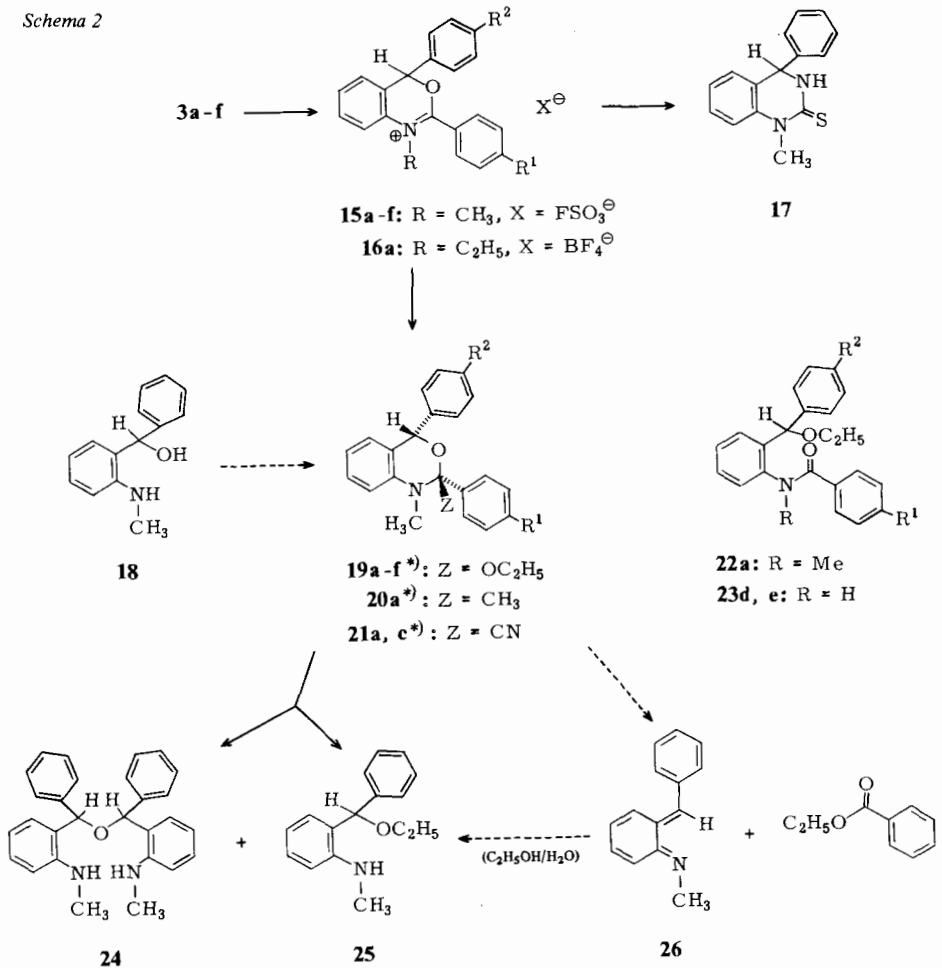
Die schnelle Ringöffnung des Dreiringes in einem intermediären Indol-2,3-oxid-Anion **10** ist durch die negative Ladung am Stickstoff begünstigt. Ein neutrales Indoloxid sollte jedoch stabiler sein als **10**, da die Elektronendichte am Stickstoff geringer und die Epoxidöffnung zu eine energiereicheren zwitterionischen Struktur erschwert ist. Durch Deprotonierung *N*-substituierter Benzoxaziniumsalze **15** bzw. **16** sollten solche Indoloxide **12** zugänglich sein (Schema 2).

Die Benzoxazine **3a – f** lieferten mit Fluorsulfonsäure-methylester die *N*-Methyl-4*H*-3,1-benzoxazin-1-ium-fluorsulfonate **15a – f** praktisch quantitativ. Ebenso gelang beispielsweise bei **3a** mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat (Meerwein-Salz) eine *N*-Alkylierung zu **16a**. Schwächere Alkylierungsmittel lieferten unter üblichen Bedingungen keine Benzoxaziniumsalze. Basenbehandlung von **15a** unter verschiedenen Bedingungen, aus Löslichkeitsgründen in Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA) vorgenommen, ergab überwiegend Entmethylierung zu **3a** als Hauptprodukt und, bedingt durch Basenüberschuß, geringe Anteile an 3-Hydroxy-3*H*-indol **7a**⁴⁾.

Eine Verminderung der alkylierenden Eigenschaften der Benzoxaziniumsalze **15** und **16** war durch Addition eines Nucleophils Z^{\ominus} an die 2-Position unter Ausbildung von 1,2-Dihydro-4*H*-3,1-benzoxazinen zu erwarten. Da das Nucleophil Z^{\ominus} zur geplanten Bildung von **12** Austrittscharakter haben mußte, kamen aufgrund der Stabilität der Benzoxaziniumsalze nur wenige Nucleophile in Frage. Die Einführung einer Alkoxyfunktion unter Bildung von **19** ergibt *O,N*-Acetale (Schema 2), die einerseits nicht als Salz vorliegen sollten⁷⁾, andererseits nach Deprotonierung an C-4 unter intramolekularer Verdrängung der Alkoxyfunktion Indoloxide **12** liefern könnten.

Die 2-Ethoxy-substituierten 1,2-Dihydro-4*H*-3,1-benzoxazine **19a – f** wurden durch Umsetzung von **15a – f** mit Natriumethoxid hergestellt. Die Ethoxid-Addition war erfolgreich nur unter kinetischer Kontrolle, d. h. bei tiefer Temperatur und kurzen Reaktionszeiten, zu ermöglichen. Da dabei ein neues Chiralitätszentrum an C-2 erzeugt wird, werden als Produkte zwei diastereomere Enantiomerenpaare erwartet. Das ¹H-

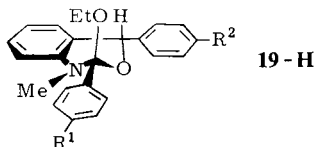
Schema 2



NMR liefert jedoch nur einen Signalsatz für ein Stereoisomeres; das benzyliche Proton und die Protonen der Ethoxygruppe in den Diastereomeren sollten aufgrund sehr verschiedener Umgebung unterschiedliche chemische Verschiebungen aufweisen. Es muß angenommen werden, daß die Ethoxid-Addition praktisch nur von der sterisch weniger gehinderten Seite, d. h. von der dem 4-Arylrest abgewandten Seite erfolgt, so daß sich der Wasserstoff und die Ethoxygruppe auf der gleichen Seite, d. h. *cis*-ständig am Oxazirning befinden. Eine Stütze für diese Annahme sind die im normalen Bereich liegenden ¹H-NMR-Daten für die Ethoxyprotonen; denn für das diastereomere *trans*-Addukt wird eine Hochfeldverschiebung erwartet, da die Ethoxyprotonen nach konformativen Betrachtungen im Anisotropiebereich des 4-Arylsubstituenten liegen würden. Da das *cis*-Addukt in der Halbsesselkonformation **19-H** mit äquatorialem und quasi-äquatori-

*) Nur ein Enantiomeres ist dargestellt; relative Konfiguration bei **20a**, **21a, c** unbestimmt.

alem Arylsubstituenten und mit axialem Ethoxysubstituenten außerdem durch den anomeren Effekt begünstigt ist, ist das *cis*-Isomere **19** auch thermodynamisch am stabilsten.



Thermodynamisch noch stabilere Produkte könnten durch Angriff des Ethoxids an C-4 von **15** unter Bildung der Benzhydrylether **22** erhalten werden. Die IR-Spektren der Ethoxid-Addukte weisen jedoch, wie für **19a–f** erwartet, keine Bande im Carbonylbereich auf. Außerdem wurde durch Benzylierung von Ethyl-[2-(methylamino)benzhydryl]-ether (**25**) Verbindung **22a** synthetisiert und so diese Konstitution ausgeschlossen. Das ¹H-NMR Spektrum von **22a** in CDCl₃ und [D₆]DMSO weist bei Raumtemperatur zwei strukturalisomere Verbindungen im Verhältnis 1:1 aus. Ursache ist das Vorliegen von zentraler und konformativer Chiralität, bedingt durch die bekannte Rotationshinderung um die N-Arylbindung bei *ortho*-substituierten Benzaniliden⁸⁾. Aus der Koaleszenz der Signale bei höherer Temperatur folgt für [D₆]DMSO als Lösungsmittel eine Aktivierungsbarriere für die gehinderte Rotation von 19.3 kcal/mol⁹⁾.

Die Spaltungstendenz der C-4–O-Bindung in 4*H*-3,1-Benzoxazinen wird dadurch belegt, daß bei der Umkristallisation der elektronenanziehend substituierten Derivate **3d, e** aus Ethanol bereits eine teilweise Spaltung zu den zu **22** analogen Verbindungen **23d, e** erfolgt. Die entsprechenden Benzoxaziniumsalze **15d, e** begünstigen mit Ethoxid neben dem C-2- und dem möglichen C-4-Angriff erwartungsgemäß am stärksten die Entmethylierung zu den Edukten **3d, e**⁴⁾.

In Substanz zersetzten sich die *N,O*-Acetale **19a–f** schon innerhalb weniger Tage. Dabei tritt im IR-Spektrum eine typische Arylestercarbonylbande bei 1720 cm⁻¹ auf; eine typische Benzanilid-Carbonylbande, welche bei Rückspaltung und erneutem Angriff des Ethoxids an C-4 unter Bildung von **22** zu erwarten wäre, wurde nicht beobachtet. Bei der chromatographischen Aufarbeitung beispielsweise des Zersetzungsgemisches von **19a** wurde Benzoesäure-ethylester nachgewiesen und außerdem die Benzhydrylether **24** und **25** isoliert, wenn dem Zersetzungsgemisch zuvor ethanolhaltiges Chloroform zugegeben wurde. Daraus folgt für die Zersetzung von **19a** eine Reaktion, formal entsprechend einer Retro-Diels-Alder-Reaktion zu Benzoesäure-ethylester und zu einem intermediären Chinonimin-methid **26**, welches mit Ethanol bzw. mit Spuren Wasser zu **24** und **25** führt. **24** wird dabei als Diastereomergemisch (*meso*-Form und Enantiomerenpaar) erhalten. Diese Produkte wurden u. a. sowohl bei der Addition von Ethoxid an **15a–f** bei höherer Temperatur als auch beim Versuch, **19** durch Umsetzung von 2-(Methylamino)benzhydrylalkoholen **18** (s. Schema 2) mit Orthoestern zu erhalten, gebildet⁴⁾.

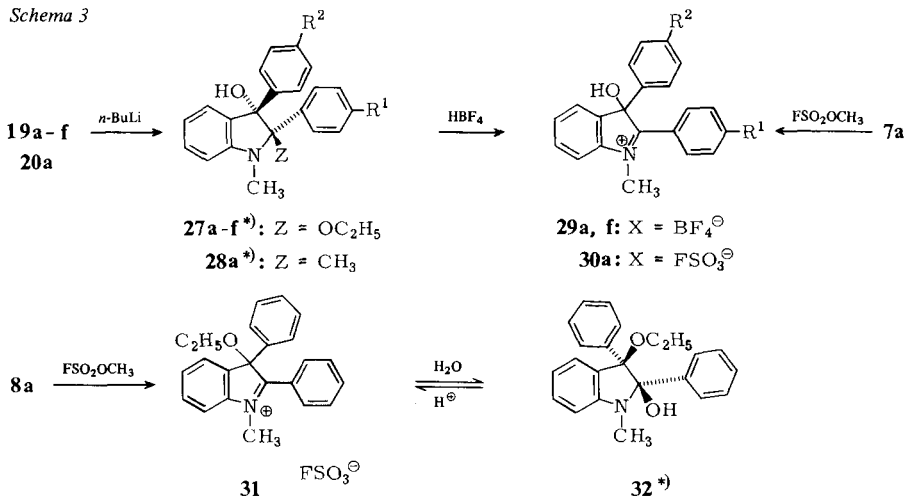
Offensichtlich ist die Nucleophilie des Ethoxids gerade noch ausreichend, um bei der Reaktion mit **15a–f** die Isolierung der kinetisch kontrollierten Produkte **19a–f** zu ermöglichen. Denn es ist bekannt¹⁰⁾, daß schwächere Nucleophile mit stark mesomeriestabilisierten Kationen bevorzugt zum thermodynamisch stabileren Produkt reagieren. Dieses Problem stellt sich erwartungsgemäß bei der Umsetzung von **15a** mit Methyl-

magnesiumiodid nicht; die 1,2-Dihydroverbindung **20a** wurde diastereomerenfrei (vermutlich *cis*-Form) erhalten. Ebenso lieferte auch Cyanid mit **15a, c** noch die entsprechenden 1,2-Dihydrobenzoxazine **21a, c**, die durch kurzes Erwärmen in Ethanol in **19a, c** übergeführt werden konnten. Dabei entstand dasselbe Diastereomere wie bei der direkten Ethoxid-Addition an **15a, c**. So wurde ein weiterer Hinweis für die konformative Stabilität dieses Isomeren erhalten. Längeres Erwärmen von **21** in Ethanol führte zu den oben diskutierten Zersetzungsreaktionen. Ein anderes Ergebnis wurde jedoch mit Rhodanid als Nucleophil in Acetonitril erhalten. Unter Angriff des N-Atoms an C-4 von **15a** wurde in guter Ausbeute das Chinazolinthion **17**, aber kein Dihydrobenzoxazin isoliert.

C. Basenbehandlung der 1,2-Dihydro-4H-3,1-benzoxazine

Werden die 2-Ethoxy-1,2-dihydrobenzoxazine **19a – f** mit *n*-Butyllithium in Tetrahydrofuran bei tiefen Temperaturen umgesetzt und wird anschließend die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und wäßrig aufgearbeitet, so werden isomere Produkte erhalten, welche die Ethoxygruppe noch enthalten und ein bewegliches Proton besitzen. Die Base hat offensichtlich keine 1,3-Eliminierung zum Indoloxid **12** (Schema 1) im Sinne der vergleichbaren Ramberg-Bäcklund-, Favorskii- oder Neber-Reaktionen¹¹⁾ hervorgerufen, sondern sie hat eine Ringverengung zu Hydroxyindolinen **27a – f** im Sinne einer Wittig-Umlagerung¹²⁾ bewirkt. Die Substituenten R¹ und R² hatten dabei keinen besonderen Einfluß auf das Reaktionsergebnis. Diese Wittig-Umlagerung ist die erste, bei welcher der wandernde Rest mit Heteroatomen (Sauerstoff und Stickstoff) substituiert ist. Sie ist auf Grund cyclischer Anordnung der Reaktionspartner durch Intramolekularität in zweifachem Sinne begünstigt. Im Gegensatz zur angestrebten 1,3-Eliminierung wird nach der Deprotonierung an C-4 die Bildung des gespannten Dreiringes vermieden und die negative Ladung intramolekular an einem Sauerstoffatom lokalisiert.

Schema 3

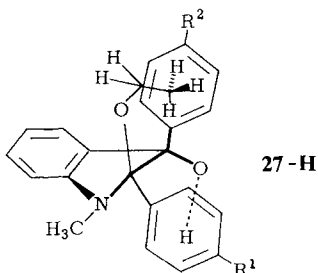


*) Nur ein Enantiomeres ist dargestellt.

Die Hydroxyindoline **27a–f** haben im IR-Spektrum bei 3520 cm^{-1} eine Absorption für die OH-Valenzschwingung; eine Carbonylbande fehlt. Die UV-Spektren (in Ethanol) weisen die Absorptionen für einen typischen Indolinchromophor auf: Maxima bei 250 nm ($\lg \epsilon \approx 4.0$) und 310 nm ($\lg \epsilon \approx 3.4$). Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (in CDCl_3) zeigen eine stark hochfeldverschobene Ethoxygruppe und ein scharfes Singulett bei 1.95 ppm für die Hydroxygruppe, deren Proton gegen Deuterium ausgetauscht werden kann.

Mit diesen Daten kann die 3-Hydroxyindolin-Struktur **27** nicht von der nach anderem Reaktionsverlauf ebenfalls möglichen 2-Hydroxyindolin-Struktur unterschieden werden. Deshalb wurden **27a, f** mit wasserfreier Tetrafluorborsäure in Ether behandelt und dabei durch Ethanoleliminierung die 3-Hydroxy-3*H*-indolium-tetrafluorborate **29a, f** erhalten. Außerdem wurde das entsprechende Fluorsulfonat **30a** durch Methylierung des 3-Hydroxy-3*H*-indols **7a** mit Fluorsulfonsäure-methylester hergestellt. **29a** und **30a** haben übereinstimmende UV-Spektren ($\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$ 322 nm , $\lg \epsilon = 4.0$), so daß **29a** nicht die 2-Hydroxy-2*H*-indolium-Struktur mit einem ganz anderen Chromophor besitzen kann. Außerdem zeigt die bathochrome Verschiebung des Maximums bei **29f** (λ_{max} 342 nm) in Übereinstimmung mit dieser Struktur, daß der 2-Tolylsubstituent Teil des Chromophors ist¹³). Entsprechende Beobachtungen wurden auch durch Lösen von **27a–f** in konzentrierter Schwefelsäure gemacht⁴). Die Ethoxy- und die Hydroxyfunktion sollten gegenüber der starken Tetrafluorborsäure vergleichbare Basizität aufweisen, so daß die primäre Bildung einer 2-Hydroxy-2*H*-indolium-Struktur und die Umlagerung zur 3-Hydroxy-3*H*-indolium-Verbindung **29** als Alternative ausgeschlossen werden kann.

Nach den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren erfolgt die Umlagerung von **19a–f** zu **27a–f** diastereospezifisch. Die starke Hochfeldverschiebung der Ethoxygruppe in **27a–f** ist durch den Anisotropie-Effekt eines vicinalen Arylsubstituenten bedingt, denn nach allen bisherigen Ergebnissen wurde ein solcher Effekt nicht von einem geminalen Arylsubstituenten (z. B. bei **8a**) hervorgerufen. Molekülmodelle zeigen bei Abweichung von der Planarität bei *trans*-Anordnung die Arylsubstituenten in quasi-äquatorialer und die Sauerstoffsubstituenten in elektronisch günstiger quasi-axialer Lage: s. **27-H**.



Die Methylgruppe der Ethoxyfunktion liegt über der Ebene des 3-Arylsubstituenten konformativ günstig, wodurch eine starke Hochfeldverschiebung bewirkt wird. Ebenso läßt sich bei *trans*-Anordnung die konstante chemische Verschiebung der Hydroxygruppe durch die Abschirmung des Arylsubstituenten an C-2 gut erklären. Ein analoger Effekt wurde bei Norbornanolen beobachtet und durch eine OH- π -Wasserstoffbrücke erklärt¹⁴). Außerdem sind bei 2,3-Dihydrobenzofuranen ähnliche durch Aryl-

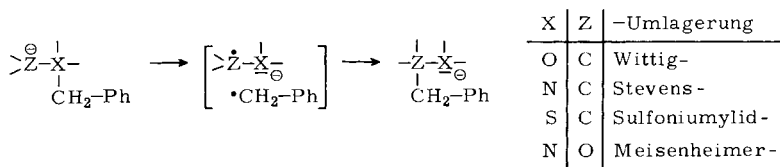
gruppen bedingte Anisotropie-Effekte beobachtet worden¹⁵). Durch Oxidation von 1-Acetyl-2,3-diphenylindol wurde 1-Acetyl-3-ethoxy-2-hydroxy-2,3-diphenylindolin erhalten⁴), dessen *cis*-Konfiguration durch Röntgenstrukturanalyse gesichert werden konnte¹⁶). In Übereinstimmung mit den Modellbetrachtungen zeigt diese Verbindung keine Hochfeldverschiebung für die Ethoxygruppe. Außerdem kann aus den *trans*-Verbindungen **27a–f** thermisch sehr leicht Ethanol abgespalten werden, was für die o. g. *cis*-Verbindung nicht zutrifft.

Zur Konstitutionssicherung der 2-Ethoxy-3-hydroxyindoline **27** diene außerdem das 3-Ethoxy-3*H*-indolium-fluorsulfonat **31**, hergestellt durch Umsetzung von **8a** mit Fluorsulfonsäure-methylester. Behandlung mit Wasser im Zweiphasensystem führte zu dem zu **19a** isomeren 3-Ethoxy-2-hydroxyindolin **32**¹⁷), das mit starker Säure erwartungsgemäß in die Indoliumverbindung **31** zurückgeführt wurde. Nach dem ¹H-NMR-Spektrum von **32** wurde auch hier diastereospezifisch nur eine Verbindung gebildet, welche weder zur offenen Form tautomerisiert noch die für **27** charakteristische Hochfeldverschiebung der Ethoxygruppe bzw. die thermische Ethanolabspaltung unter Umlagerung zeigt. Deshalb muß dieser Verbindung die *cis*-Konfiguration zugewiesen werden.

Die mit **19a–f** durchgeführte intramolekulare Wittig-Umlagerung konnte entsprechend auf das 2-Methyl-2-phenyl-1,2-dihydrobenzoxazin **20a** ausgedehnt werden. Als Produkt wurde nach den ¹H-NMR-Daten das 3-Hydroxyindolin **28a** diastereospezifisch erhalten, die Relativkonfiguration konnte bislang nicht zugeordnet werden¹⁸). Keine Wittig-Umlagerung war mit dem entsprechenden 1,2,2-Trimethyl-4-phenyl-1,2-dihydrobenzoxazin zu erreichen, das aus 2-(Methylamino)benzhydrol (**18**) und Aceton hergestellt wurde. Offensichtlich ist der 2-Arylstituent für die hier gefundene Wittig-Umlagerung erforderlich. Die 2-Cyan-substituierten 1,2-Dihydrobenzoxazine **21a, c** lieferten mit Lithiumdiisopropylamid andere Reaktionen. So wurde beispielsweise bei **21c** nach wäßriger Aufarbeitung neben Edukt 2-(Methylamino)benzophenon gefunden. Mechanistisch wird dafür die Reaktionsfolge C-4-Deprotonierung, Spaltung der C-2–O-Bindung und Hydrolyse des erhaltenen α -Aminonitrils vorgeschlagen.

D. Anmerkungen zum Mechanismus der Wittig-Umlagerung

Die Wittig-Umlagerung hat in den letzten Jahren großes präparatives und mechanistisches Interesse gefunden¹⁹). Nach neueren Untersuchungen^{12,20}) über diese Umlagerung und die analogen Ylid-Isomerisierungen verlaufen die Benzylwanderungen über enge Radikalpaare nach folgendem Schema:



Die hier gefundene konformativ begünstigte supra-suprafaciale Umlagerung von **19a–f** zu **27a–f** (s. **19-H** und **27-H**) ist nach den Woodward-Hoffmann-Regeln thermisch einstufig nicht erlaubt¹⁹), so daß ein enges Ionenpaar oder Radikalpaar als Intermediat angenommen werden muß²¹). Da weder die Cyan-substituierten 1,2-Dihydrobenzoxazine **21a–c** noch das 2,2-Dimethyl-substituierte 1,2-Dihydrobenzoxazin umgelagert werden konnten, wird der Ionenpaar-

Mechanismus mit anionischer Wanderung oder die zuerst von Wittig²²⁾ vorgeschlagene kationische Wanderung unwahrscheinlich. Der verbleibende Radikalpaar-Mechanismus wird durch die beobachtete Substituentenabhängigkeit gestützt; nach Spindichtemessungen²³⁾ stabilisiert die Ethoxygruppe Radikale weitaus besser als der Cyan- oder der Methylsubstituent, wobei dieser Effekt bei einem späten Übergangszustand zur Radikalpaarbildung besonders deutlich wird. Selbstverständlich werden bei dieser Umlagerung auch polare Effekte, d. h. Ladungstrennungen im Übergangszustand, einen Einfluß haben, denn das Benzaldehyd-*O,N*-acetal-Radikal ist ein starkes Donor-Radikal, das eine positive Partialladung annehmen kann. Die Retention bei der Umlagerung kann durch den in zweifachem Sinne intramolekularen Verlauf der Reaktion zwanglos erklärt werden²⁴⁾.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach den üblichen Methoden gereinigt. – Schmelzpunkte (unkorrigiert): Metallblock. – ¹H-NMR-Spektren: Bruker CP 80 CW, Bruker HX 90. – ¹³C-NMR-Spektren: Bruker HX 90. – IR-Spektren: Perkin-Elmer 621 und 299. – UV-Spektren: Cary 118 in 1-cm-Quarzküvetten. Massenspektren: Varian MatCh 7, Direkteinlaß, 70 eV. – Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (Fa. Macherey & Nagel, Korngröße 0.05–0.2 mm), „Lobar“-Fertigsäule (Fa. Merck, Größe B, mit Kieselgel „LiChroprep“ Si 60, Korngröße 40 bis 63 µm). – Dünnschichtchromatographie (DC): 0.25 mm Kieselgel mit Fluoreszenzindikator als Schichtmaterial (Fa. Macherey & Nagel, „Polygram SiLG UV₂₅₄“), 4 × 8 cm, Fließmittel bei den einzelnen Verbindungen angegeben; Detektion durch Bestrahlung mit UV-Licht (254 nm) bzw. durch Besprühen mit 15proz. Schwefelsäure und Trocknen bei 120 °C.

Die 2-(Aroylamino)benzophenone **1a–f** wurden analog zu einem bekannten Verfahren³⁾ erhalten. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 und 2 zusammengefaßt.

2-(Aroylamino)benzhydrole **2a–f**: Aus **1a–f** und Natriumborhydrid wurden **2a–f** analog zu einem bekannten Verfahren³⁾ erhalten. Ergebnisse s. Tab. 1 und 2.

2,4-Diaryl-4H-3,1-benzoxazine **3a–f**: Aus **2a–f**, Phosphortribromid und Dichlormethan als Lösungsmittel wurden wie für **3a** beschrieben³⁾ **3a–f** erhalten. Ergebnisse s. Tab. 1 und 2.

2-Methyl-2,4-diphenyl-1,2-dihydro-4H-3,1-benzoxazin (**5a**): In eine Lösung von 3.00 g (10.53 mmol) **3a** in 30 ml absol. Tetrahydrofuran (THF) wurden bei –30 °C unter Rühren 6.1 ml (11 mmol) einer 1.8 M Lösung von Methyllithium in Ether gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde innerhalb von 60 min auf 10 °C erwärmt und dann auf 200 ml Methylchlorid und 100 ml Wasser gegeben. Nach Extraktion wurde über Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Aus dem Öl schieden sich farblose Kristalle ab, welche mit wenig Ethanol abfiltriert wurden. Ausb. 1.21 g (38%) farblose Kristalle, Schmp. 105 °C (aus Methanol). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.2–7.5 (m, 14H, Ar-H), 5.2 (s, 1H, CH), 4.45 (s, 1H, NH), 1.7 (s, 3H, CH₃).

C₂₁H₁₉NO (301.4) Ber. C 83.69 H 6.35 N 4.65 Gef. C 83.26 H 6.26 N 4.62

2-tert-Butyl-2,4-diphenyl-1,2-dihydro-4H-3,1-benzoxazin (**6a**): Zu einer Lösung von 1.71 g (6.0 mmol) **3a** in 40 ml absol. THF wurden bei –110 °C unter Rühren 3.65 ml (6.6 mmol) einer 1.8 M Lösung von tert-Butyllithium in *n*-Hexan gegeben. Nach 30 min wurde innerhalb von 90 min auf Raumtemp. erwärmt und dann mit Wasser/CHCl₃ aufgearbeitet. Die organische Phase wurde abgetrennt, über K₂CO₃ getrocknet, filtriert und i. Vak. eingedampft. Der gelbliche, kristalline Rückstand wurde aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 0.80 g (39%), farblose Kristalle, Schmp.

148 °C (aus Ethanol). – DC (Kieselgel, Petroleumbenzin/Essigester = 4:1): $R_F = 0.77$. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.25\text{--}7.7$ (m, 14H, Ar-H), 5.53 (s, 1H, CH), 4.85 (s, 1H, NH), 1.05 (s, 9H, 3CH_3).

$\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}$ (343.5) Ber. C 83.91 H 7.34 N 4.09 Gef. C 83.70 H 7.23 N 4.08

Reaktionsführung bei höherer Temperatur lieferte außerdem **7a**: bei -80°C 35% **6a** + 12% **7a**; bei -60°C 6% **6a** + 26% **7a**. Die Trennung erfolgte säulenchromatographisch (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 4:1).

2,3-Diaryl-3-hydroxy-3H-indole 7a, c, allgemeine Vorschrift: Zu einer Lösung von 10 mmol LDA [erzeugt aus 1.01 g (10 mmol) Diisopropylamin und 5.55 ml einer 1.8 M Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan] tropft man bei -40°C 6.5 mmol **3a** oder **3c**, in 10 ml THF gelöst, innerhalb von 10 min zu und läßt in 30 min auf -10°C kommen. Man gießt den Ansatz auf 100 ml Wasser und 100 ml Methylenchlorid, extrahiert mehrmals, wäscht die organischen Phasen mit Wasser und trocknet über Natriumsulfat.

3-Hydroxy-2,3-diphenyl-3H-indol (7a): Ausb. 1.3 g (70%), Schmp. 199°C (aus 100 ml Toluol) (Umwandlung in **13a**), Lit.³⁾ $197\text{--}199^\circ\text{C}$. – DC [Kieselgel, Petroleumbenzin/Essigester (4:1)]: $R_F = 0.36$. – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 6.95$ (s, 1H, OH), 7.0–7.8 und 8.0–8.2 (m, 14H, Ar-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 87.22$ (s, C-3), 129 (m, Ar), 141.4 (s), 145.9 (s), 153.12 (s), 180.85 (s, C-2). – IR (KBr): 3170 (breit, OH), 3060 (scharf), 1600 (Ar), 1535, 1450, 745, 695, 675 cm^{-1} . – MS (70 eV, 150°C): $m/e = 286$ (M + 1, 27%), 285 (M, 100), 256 (64), 181 (33), 152 (20), 105 (11). – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 245 (4.18), 320 nm (4.08).

3-Hydroxy-2-(*p*-methoxyphenyl)-3-phenyl-3H-indol (7c): Ausb. 1.54 g (75%), Schmp. 225 bis 227°C (aus 175 ml Acetonitril) (Umwandlung in **13c**), Lit.³⁾ $225\text{--}227^\circ\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 7.0\text{--}8.1$ (m, 13H, Ar-H), 6.85 (s, 1H, OH), 3.75 (s, 3H, OCH_3). – UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 333 nm (4.28).

3-Ethoxy-2,3-diphenyl-3H-indol (8a): 1.80 g (6.3 mmol) **7a** in 100 ml Benzol wurden mit 1 ml (13.5 mmol) Ethylbromid und 50 mg (0.173 mmol) Triethylbenzylammonium-hydrogensulfat versetzt und zusammen mit 100 ml 50proz. Natriumhydroxid-Lösung bei Raumtemp. stark gerührt. Nach 12 h wurde noch 1 ml Ethylbromid zugegeben und 8 h gerührt. Dann wurde die Lauge abgetrennt, die organische Phase mit Wasser gewaschen, das Benzol i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Petroleumbenzin/Essigester (9:1) versetzt. Dadurch wurden Edukt und **5a** ausgefällt. Die Mutterlauge wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Säulengröße B, Petrolether/Essigester = 95:5) gereinigt. Ausb. 0.60 g (30%, bezogen auf **7a**) farbloses Öl. – DC (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 9:1): $R_F = 0.52$. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.15$ (t, 3H, CH_3), 3.15 (q, 2H, OCH_2), 7.0–7.8 und 8.0–8.4 (m, 14H, Ar-H).

$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}$ (313.4) Ber. C 84.31 H 6.11 N 4.47 Gef. C 84.52 H 6.16 N 4.54

3-Acetoxy-2,3-diphenyl-3H-indol (9a): Eine Lösung von 0.47 g (1.65 mmol) **7a** in 20 ml absol. Pyridin wurde mit 50 ml (0.53 mol) Acetanhydrid und 10 mg (0.082 mmol) 4-(Dimethylamino)pyridin 3 h unter Rückfluß gekocht. Danach wurde i. Vak. zur Trockne eingeeengt, mit Wasser aufgenommen, dreimal mit Methylenchlorid extrahiert, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingeeengt und säulenchromatographisch [Kieselgel, Säulengröße B, Petroleumbenzin/Essigester (4:1)] gereinigt. Ausb. 0.38 g (70%) farblose Kristalle nach Umkristallisation aus Petrolether/Cyclohexan (1:1). Schmp. 172°C (Lit.³⁾ $167\text{--}170^\circ\text{C}$). – DC [Kieselgel, Petroleumbenzin/Essigester (4:1)]: $R_F = 0.35$. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.1$ (s, 3H, COCH_3), 7.25–7.6 (m, 11H, Ar-H), 7.75 (mc, 1H, Ar-H), 8.05 (mc, 2H, Ar-H).

2,2-Diphenylindolin-3-on (13a): a) Durch Umlagerung von **7a** in methanol. Natronlauge: 1.4 g (5 mmol) **7a** wurden in 25 ml Methanol mit 1.4 ml 50proz. wäßr. Natronlauge 10 h unter Rückfluß gekocht. Danach wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft, in Wasser suspendiert, abfiltriert

und getrocknet, dann aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 1.26 g (90%); Schmp. 179 °C (Lit.³⁾ 177–178 °C). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.2–7.9 und 6.57–7.0 (m, 14H, Ar-H), 5.3 (s, 1H, NH).

b) *Durch Umlagerung von 7a in wäbr. ethanol. Salzsäure*: 500 mg (1.75 mmol) **7a** wurden in 40 ml 3 M HCl und 15 ml Ethanol 12 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen kristallisierte **13a** in gelben Nadeln aus. Ausb. 0.42 g (84%). Nach DC (Kieselgel, Petroleumbenzin/Essigester = 4:1) enthält die Mutterlauge ausschließlich **13a**, $R_F = 0.45$.

c) *Durch Erhitzen von 7a über den Schmelzpunkt*: **7a** wurde in einem Schmelzpunktröhrchen innerhalb von 15 min auf 225 °C erhitzt. Nach DC [wie bei (b)] war nur **13a** entstanden.

2,4-Diaryl-1-methyl-4H-3,1-benzoxazin-1-ium-fluorsulfonate (15a–f), allgemeine Vorschrift: In einem ausgeheizten 250-ml-Kolben werden zu einer Lösung von 22.3 mmol **3a–f** in 100 ml absol. Methylenchlorid bei Raumtemp. im Stickstoffstrom unter Rühren 1.8 ml (22.3 mmol) Fluorsulfonsäure-methylester gegeben. Nach 12 h wird bei 25 °C auf das halbe Vol. eingedampft, das ausgefallene Salz mit der Umkehrfritte abfiltriert und mit 100 ml absol. Ether nachgewaschen. Das Produkt war analysenrein. Bei den nicht kristallisierenden Salzen (**15b, d, f**) wird vollständig eingedampft, der erhaltene Schaum in 60 ml absol. Acetonitril aufgenommen und das Produkt durch Ausfällen mit 400 ml absol. Ether analysenrein erhalten. Ausb., analytische und physikalisch-chemische Daten s. Tab. 1 und 2.

1-Ethyl-2,4-diphenyl-4H-3,1-benzoxazin-1-ium-tetrafluoroborat (16a): In einem ausgeheizten 250-ml-Kolben wurden zu einer Lösung von 8.85 g (31 mmol) **3a** in 100 ml absol. Methylenchlorid bei Raumtemp. 5.87 g (31 mmol) Triethyloxonium-tetrafluoroborat gegeben. Nach 24 h wurde i. Vak. bei < 30 °C eingedampft, das schaumige Produkt in 40 ml absol. Acetonitril aufgenommen und durch Ausfällen mit 400 ml absol. Ether analysenrein erhalten. Ausb., analytische und physikalisch-chemische Daten s. Tab. 1 und 2.

1-Methyl-4-phenyl-3,4-dihydrochinazolin-2(1H)-thion (17): 0.4 g (1 mmol) **15a** und 0.13 g (1.3 mmol) Kaliumrhodanid wurden in 50 ml trockenem Acetonitril 3 h bei Raumtemp. gerührt. Dabei fiel **17** als flockiger, farbloser Niederschlag aus, der mit Methylenchlorid/Wasser aufgearbeitet und aus Methanol umkristallisiert wurde. Ausb. 0.20 g (78%); Schmp. 189 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.8 (s, 3H, NCH₃), 5.5 (s, 1H, CH), 6.7–7.5 (m, 10H, Ar-H und NH). – IR (KBr): 3200 cm⁻¹ (NH). – MS (125 °C): $m/e = 254 (M^+)$, 177 (100%, M – C₆H₅).

C₁₅H₁₄N₂S (254.4) Ber. C 70.83 H 5.55 N 11.01 S 12.61

Gef. C 69.11 H 5.62 N 10.83 S 12.89

2-(Methylamino)benzhydrol (18): 13.06 g (58 mmol) 2-(Formylamino)benzophenon²⁵⁾ wurden in die Hülse eines Soxhlet-Extraktors gegeben und 5 h mit 4.4 g (116 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 400 ml absol. Ether umgesetzt. Danach wurde auf 0 °C gekühlt und mit 10 ml Wasser hydrolysiert. Nach 15 min Rühren bei Raumtemp. wurde vom Lithiumaluminiumoxid abgesaugt, zweimal mit Ether nachgewaschen, die Ether-Phase über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Der feste Rückstand wurde aus ca. 180 ml Cyclohexan umkristallisiert. Ausb. 7.18 g (58%), Schmp. 119 °C (Lit.²⁶⁾ 124–126 °C). – DC (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 4:1): $R_F = 0.45$. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.65 (s, 3H, CH₃), 3.5 (s, 2H, OH, NH), 5.65 (s, 1H, CH), 6.4–7.3 (m, 9H, Ar-H).

C₁₄H₁₅NO (213.3) Ber. C 78.84 H 7.09 N 6.57 Gef. C 78.79 H 7.13 N 6.47

2-Alkoxy-1-methyl-1,2-dihydro-4H-3,1-benzoxazine (19a–f), allgemeine Vorschrift: Man löst 2.6 g (0.11 mol) Natrium in 150 ml absol. Ethanol und gibt bei 0 °C das fein pulverisierte Benzoxaziniumsalz **15a–f** unter starkem Rühren langsam mit einer Feststoff-Dosierschnecke zu. Nach 2 bis 5 min fällt das Produkt aus. Man gießt den Ansatz sofort auf 200 ml kaltes Wasser, saugt ab,

wäscht mehrmals mit kaltem Wasser nach, löst den Filterkuchen in Methylenchlorid auf und trocknet kurz über wasserfreiem Kaliumcarbonat. Danach wird am Rotationsverdampfer bei Raumtemp. zur Trockne eingengt und der Rückstand in absol. Cyclohexan/Petrolether (1:1) gelöst. Man läßt das Produkt bei -26°C kristallisieren. Das abgesaugte Produkt wird im Feinvakuum getrocknet und sollte sofort weiter umgesetzt werden, da es sich schon in wenigen Tagen zersetzt. Ausb., analytische und physikalisch-chemische Daten s. Tab. 1 und 2.

1,2-Dimethyl-2,4-diphenyl-1,2-dihydro-4H-3,1-benzoxazin (20a): Zu 6.25 mmol Methylmagnesiumiodid in 100 ml absol. Ether [hergestellt aus 152 mg (6.25 mmol) Magnesium und 0.41 ml (6.25 mmol) Methyljodid] wurden aus einem Schlenkgefäß 2 g (5 mmol) **15a** vorsichtig zugegeben. Die Reaktion ist stark exotherm. Nach 10 min Rühren bei Raumtemp. wurde auf Wasser gegeben, ausgeethert, über Natriumsulfat getrocknet und der Ether i. Vak. entfernt. Das zurückgebliebene Öl war chromatographisch rein und wurde im nächsten Schritt roh eingesetzt. Ausb., analytische und physikalisch-chemische Daten s. Tab. 1 und 2.

1-Methyl-2,4-diphenyl-1,2-dihydro-4H-3,1-benzoxazin-2-carbonitril (21a): 4.19 g (10.5 mmol) **15a** und 0.65 g (13.6 mmol) fein zermörseretes getrocknetes Natriumcyanid wurden in 100 ml trockenem Acetonitril bei Raumtemp. gerührt. Nach ca. 12 h war alles Natriumcyanid gelöst und es fiel Produkt aus, das abgesaugt und aus Acetonitril umkristallisiert wurde. Ausb., analytische und physikalisch-chemische Daten s. Tab. 1 und 2.

2-(p-Methoxyphenyl)-1-methyl-2-phenyl-1,2-dihydro-4H-3,1-benzoxazin-2-carbonitril (21c): Wie für **21a** beschrieben, wurde aus **15c** und Natriumcyanid **21c** mit 50% Ausb. erhalten. Schmp. 135°C (aus Essigester). – Spektroskop. Daten s. Tab. 2.

$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (356.4) Ber. C 77.51 H 5.66 N 7.86 Gef. C 77.36 H 5.62 N 7.68

Ethyl-[2-(N-methylbenzamido)benzhydryl]-ether (22a): 270 mg (1.12 mmol) **25** wurden in 20 ml Methylenchlorid mit 2 ml Triethylamin und 0.13 ml (1.2 mmol) Benzoylchlorid gerührt. Als Katalysator wurde 4-(Dimethylamino)pyridin zugegeben. Nach 4 h wurde i. Vak. eingengt, der Rückstand mit Wasser versetzt und nach Zugabe von wenig Methanol 1 Woche stehengelassen. Der amorphe Niederschlag wurde abgesaugt und aus 2 ml Methanol bei -36°C umkristallisiert. Ausb. 280 mg (72.5%), Schmp. 87°C . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.022$ und 1.24 (2t, 3H, CH_3), 2.87 und 3.55 (2s, 3H, NCH_3), 3.0 und 3.55 (2m, 2H, OCH_2), 5.26 und 5.5 (2s, 1H, CH), 6.9–7.7 (m, 14H, Ar-H). – MS (100°C): $m/e = 345$ (M^+), 316 ($\text{M} - \text{C}_2\text{H}_5$), 240 ($\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$).

$\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ (345.5) Ber. C 79.97 H 6.72 N 4.05 Gef. C 80.16 H 6.91 N 4.06

Ethyl-[2-(p-fluorbenzamido)benzhydryl]-ether (23d): Die Mutterlauge, die beim Umkristallisieren von **3d** aus Ethanol anfiel, wurde nach Einengen über eine 20-cm- SiO_2 -Säule mit Petrolether/Essigester (4:1) chromatographisch aufgetrennt. Die Fraktionen mit R_F 0.58 wurden vereinigt und ergaben farblose Kristalle, Schmp. 82°C (aus Ethanol/Ether). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.25$ (t, 3H, CH_3), 3.65 (q, 2H, CH_2), 5.55 (s, 1H, CH), 6.85–8.7 (m, 13H, Ar-H), 9.6 (breites s, 1H, NH). – IR (KBr): 1660 cm^{-1} (CONH).

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{FNO}_2$ (349.4) Ber. C 75.63 H 5.77 N 4.01 Gef. C 75.52 H 5.80 N 4.00

Ethyl-[2-(p-trifluormethylbenzamido)benzhydryl]-ether (23e): Die Mutterlauge, die beim Umkristallisieren von **3e** aus Ethanol ausfiel, wurde nach Einengen über eine 20-cm- SiO_2 -Säule mit Petrolether/Essigester (4:1) chromatographisch aufgetrennt. Die Fraktionen mit R_F 0.65 wurden vereinigt und ergaben farblose Kristalle, Schmp. 100°C (aus Ethanol/Ether). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.3$ (t, 3H, CH_3), 3.67 (q, 2H, CH_2), 5.55 (s, 1H, CH), 7.1–7.79 und 8.4–8.6 (m, 13H, Ar-H), 9.7 (s, 1H, NH). – IR (KBr): 3220 (NH), 1645 cm^{-1} (CONH). – MS (100°C): $m/e = 399$ (10%, M^+), 370 (52%, $\text{M} - \text{C}_2\text{H}_5$), 226 (10%, $\text{M} - \text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}$).

$\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{NO}_2$ (399.4) Ber. C 69.16 H 5.05 N 3.51 Gef. C 60.01 H 5.03 N 3.54

Ethyl-[2-(methylamino)benzhydryl]-ether (25) und Bis[2-(methylamino)benzhydryl]-ether (24): 1 g (2.9 mmol) zersetztes **19a**, das in Chloroform aufgenommen worden war, wurde auf einer Mitteldrucksäule Größe B chromatographisch (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 95:5) aufgetrennt, nachdem das Gemisch mit Cyclohexan/Essigester/Triethylamin (9:1:0.2) über eine kurze SiO₂-Säule filtriert worden war. Die erste Fraktion enthielt 270 mg (39%) **25**, farbloses Öl. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.3 (t, 3H, CH₃), 2.75 (s, 3H, CH₃), 3.55 (q, 2H, OCH₂), 4.7 (s, 1H, NH), 5.4 (s, 1H, CH), 6.55–7.5 (m, 9H, Ar-H).

C₁₆H₁₉NO (241.3) Ber. C 79.63 H 7.94 N 5.80 Gef. C 79.85 H 7.82 N 5.61

Die zweite Fraktion enthielt **24**, farbloses Pulver, Ausb. 250 mg (21%), Schmp. 113–115 °C (aus Petrolether). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.6 und 2.68 (2s, 6H, 2CH₃), 4.5 (br. s, 2H, NH), 5.53 und 5.58 (2s, 2H, 2CH), 6.6–7.6 (m, 18H, Ar-H).

C₂₈H₂₈N₂O (408.6) Ber. C 82.33 H 6.91 N 6.86 Gef. C 81.93 H 7.11 N 6.83

t-2-Aryl-c-3-aryl-r-2-ethoxy-t-3-hydroxy-1-methylindoline (27a–c, e, f), allgemeine Vorschrift: In eine Lösung von 4.9 mmol **19a–c, e** in 20 ml absol. THF werden bei –80 °C 7 mmol *n*-Butyllithium (in Hexan) im N₂-Gegenstrom eingespritzt, worauf sich die Reaktionsmischung dunkelrot färbt. **19f** wird, in 10 ml absol. THF gelöst, bei –80 °C zu einer Lösung von 7 mmol Lithiumdiisopropylamid in 20 ml absol. THF getropft. Man heizt bis auf Raumtemp., wobei die Farbe nach Gelb umschlägt. Es wird auf 200 ml Wasser gegossen, die organische Phase abgetrennt, die wäßrige mit Methylenchlorid extrahiert, die organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. bei 20 °C eingeengt. Der ölige Rückstand wird mit 30 ml Petrolether (tief siedend) verrieben, worauf ein farbloses Pulver anfällt, das bei Raumtemp. im Feinvakuum getrocknet wird und außer **27f** analysenrein ist. **27f** wird durch Mitteldruck-Chromatographie [Kieselgel, Petrolether/Essigester/Triethylamin (90:10:1)] gereinigt. Analytische und physikalisch-chemische Daten s. Tab. 1 und 2.

3-Hydroxy-1,2-dimethyl-2,3-diphenylindolin (28a): Wie für **19a–e** beschrieben, wurden aus 1.55 g (4.9 mmol) **20a** mit *n*-Butyllithium nach Reinigung durch Mitteldruck-Chromatographie [Kieselgel, Petrolether/Essigester/Triethylamin (90:10:1)] und Umkristallisation aus Petrolether 0.97 g (63%) **28a**, farblose Kristalle, erhalten. Schmp. 123 °C. – DC [Kieselgel, Petrolether/Essigester/Triethylamin (90:10:1)]: R_F = 0.47. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.05 (s, 3H, CH₃), 2.125 (s, 1H, OH, austauschbar mit CH₃OD), 2.73 (s, 3H, NCH₃), 6.6–6.95 und 7.1–7.6 (m, 14H, Ar-H). – IR (KBr): 3540 cm⁻¹ (OH). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ε) = 252 (3.97), 3111 nm (3.39); H⁺: 240 (4.03), 285 nm (3.86).

C₂₂H₂₁NO (315.4) Ber. C 83.78 H 6.71 N 4.44 Gef. C 83.71 H 6.62 N 4.18

3-Hydroxy-1-methyl-2,3-diphenyl-3H-indol-1-ium-tetrafluorborat (29a): In eine Lösung von 1 g (2.9 mmol) **27a** in 100 ml absol. Ether wurde 1 ml HBF₄-Etherat (gesättigt) getropft. Dabei setzte sich ein violettes Öl ab, das beim Kratzen fest wurde und sich entfärbte. Der gelb-grüne Niederschlag wurde mit einer Umkehrfritte abgesaugt, mit absol. Ether nachgewaschen und im Feinvakuum bei Raumtemp. getrocknet. Ausb. 1 g (95%), Schmp. 157 °C (Zers.). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 4.25 (3H, NCH₃), 7.0–8.3 (m, 15H, Ar-H und OH). – UV (Methylenchlorid): λ_{max} (lg ε) = 322 nm (4.0).

[C₂₁H₁₈NO]BF₄ (387.2) Ber. C 65.15 H 4.69 N 3.62 Gef. C 65.02 H 4.55 N 3.53

3-(p-Chlorphenyl)-3-hydroxy-1-methyl-2-(p-tolyl)-3H-indol-1-ium-tetrafluorborat (29f): Aus **27f** und Tetrafluorborsäure wurde **29f** in quantitat. Ausb. erhalten. Schmp. 160 °C (Zers.). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 2.4 (s, 3H, CH₃), 4.25 (s, 3H, NCH₃), 7.0–8.3 (m, 13H, Ar-H und

Tab. 1. Ausbeuten, Schmelzpunkte und Elementaranalysen von **1a-f**, **2a-f**, **3a-f**, **16a**, **19a-f**, **20a**, **21a** und **27a-c, e, f**

Produkt	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	C	H	N	Analyse
2-(Benzylamino)benzophenon (1a)	90 ^a	88 ^a	C ₂₀ H ₁₅ NO ₂ (301.3)	Ber. 79.98 Gef. 80.01	5.43 5.40	4.44 4.54	
2-(<i>p</i> -Toluylamino)benzophenon (1b)	90	75	C ₂₁ H ₁₇ NO ₂ (315.4)	Ber. 76.12 Gef. 76.21	5.17 5.08	4.23 4.18	
2-(<i>p</i> -Methoxybenzylamino)benzophenon (1c)	84	92	C ₂₁ H ₁₇ NO ₃ (331.4)	Ber. 75.23 Gef. 75.22	4.42 4.64	4.39 4.39	
2-(<i>p</i> -Fluorbenzylamino)benzophenon (1d)	85	107	C ₂₀ H ₁₄ FNO ₂ (319.3)	Ber. 68.29 Gef. 68.20	3.82 3.98	3.79 4.04	
2-[(<i>p</i> -Trifluormethyl)benzylamino]benzophenon (1e)	83	91	C ₂₁ H ₁₄ F ₃ NO ₂ (369.4)	Ber. 72.10 Gef. 71.79	4.61 4.50	4.00 3.97	10.13 10.04
4-Chlor-2-(<i>p</i> -toluylamino)benzophenon (1f)	91	153	C ₂₁ H ₁₆ ClNO ₂ (349.8)				
Benzoessäure-(α -hydroxy- α -phenyl- <i>o</i> -toluidid) (2a)	82	117–118 ^b)	C ₂₀ H ₁₇ NO ₂ (303.4)				
<i>p</i> -Tolylsäure-(α -hydroxy- α -phenyl- <i>o</i> -toluidid) (2b)	90	166	C ₂₁ H ₁₉ NO ₂ (317.4)	Ber. 79.47 Gef. 79.25	6.03 6.01	4.41 4.03	
<i>p</i> -Methoxybenzoessäure-(α -hydroxy- α -phenyl- <i>o</i> -toluidid) (2c)	80	136–137	C ₂₁ H ₁₉ NO ₃ (333.4)	Ber. 75.66 Gef. 76.02	5.74 5.73	4.20 4.13	
<i>p</i> -Fluorbenzoessäure-(α -hydroxy- α -phenyl- <i>o</i> -toluidid) (2d)	85	126–127	C ₂₀ H ₁₆ FNO ₂ (321.4)	Ber. 74.75 Gef. 74.68	5.02 4.91	4.36 4.45	
<i>p</i> -(Trifluormethyl)benzoessäure-(α -hydroxy- α -phenyl- <i>o</i> -toluidid) (2e)	97	118	C ₂₁ H ₁₆ F ₃ NO ₂ (371.4)	Ber. 67.92 Gef. 67.73	4.34 4.63	3.77 4.01	
<i>p</i> -Tolylsäure-[α -(<i>p</i> -chlorphenyl)- α -hydroxy- <i>o</i> -toluidid] (2f)	98	170	C ₂₁ H ₁₈ ClNO ₂ (351.8)	Ber. 71.69 Gef. 71.53	5.16 5.11	3.98 3.85	10.08 10.23
2,4-Diphenyl-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin (3a)	72	114 ^c)	C ₂₀ H ₁₅ NO (285.4)				
4-Phenyl-2- <i>p</i> -tolyl-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin (3b)	85	158	C ₂₁ H ₁₇ NO (299.4)	Ber. 84.25 Gef. 84.04	5.72 5.77	4.68 4.62	
2-(<i>p</i> -Methoxyphenyl)-4-phenyl-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin (3c)	96	112–114 ^d)	C ₂₁ H ₁₇ NO ₂ (315.4)				

Tab. 1 (Fortsetzung)

Produkt	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	C	H	N	Cl
2-(<i>p</i> -Fluorphenyl)-4-phenyl-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin (3d)	80	102	C ₂₀ H ₁₄ FNO (303.3)	Ber. 79.19 Gef. 79.39	4.65 4.62	4.62 4.46	
4-Phenyl-2-[(<i>p</i> -trifluormethyl)phenyl]-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin (3e)	70	87	C ₂₁ H ₁₄ F ₃ NO (353.4)	Ber. 71.38 Gef. 71.37	3.99 4.27	3.96 3.81	
4-(<i>p</i> -Chlorphenyl)-2- <i>p</i> -tolyl-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin (3f)	90	87	C ₂₁ H ₁₆ ClNO (333.8)	Ber. 75.56 Gef. 75.50	4.83 5.12	4.20 4.06	10.62 10.52
1-Methyl-2,4-diphenyl-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazinium-fluorsulfonat (15a)	90	172 ^e	[C ₂₁ H ₁₈ NO]FO ₃ S (399.5)	Ber. 63.15 Gef. 63.26	4.54 4.69	3.51 3.76	
1-Methyl-4-phenyl-2- <i>p</i> -tolyl-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazinium-fluorsulfonat (15b)	0 quantitativ	Schaum	[C ₂₂ H ₂₀ NO]FO ₃ S (413.5)	Ber. S 8.03 Gef. S 8.19			
2-(<i>p</i> -Methoxyphenyl)-1-methyl-4-phenyl-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazinium-fluorsulfonat (15c)	90	80 ^e	[C ₂₂ H ₂₀ NO ₂]FO ₃ S (429.5)	Ber. 61.53 Gef. 59.47	4.69 4.46	3.26 3.40	
2-(<i>p</i> -Fluorphenyl)-1-methyl-4-phenyl-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazinium-fluorsulfonat (15d)	0 quantitativ	Schaum	[C ₂₁ H ₁₇ FNO]FO ₃ S (417.4)	Ber. S 7.47 Gef. S 7.46			
1-Methyl-4-phenyl-2-[(<i>p</i> -trifluormethyl)phenyl]-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazinium-fluorsulfonat (15e)	90	195 ^e	[C ₂₂ H ₁₇ F ₃ NO]FO ₃ S (467.4)	Ber. 56.53 Gef. 56.66	3.67 3.55	3.00 3.09	
4-(<i>p</i> -Chlorphenyl)-1-methyl-2- <i>p</i> -tolyl-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazinium-fluorsulfonat (15f)	0 quantitativ	Schaum	[C ₂₂ H ₁₉ ClNO]FO ₃ S (447.9)	Ber. 65.86 Gef. 65.71	5.02 5.09	3.45 3.65	
1-Ethyl-2,4-diphenyl-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazinium-tetrafluorborat (16a)	85	211 ^e	[C ₂₂ H ₂₀ NO]BF ₄ (401.2)	Ber. 79.97 Gef. 79.70	6.71 6.74	4.05 4.28	
2-Ethoxy-1-methyl-2,4-diphenyl-1,2-dihydro-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin (19a)	52	142 ^e	C ₂₃ H ₂₃ NO ₂ (345.5)	Ber. 80.19 Gef. 80.00	7.01 7.05	3.90 3.63	
2-Ethoxy-1-methyl-4-phenyl-2- <i>p</i> -tolyl-1,2-dihydro-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin (19b)	60	141 ^e	C ₂₄ H ₂₅ NO ₂ (359.5)				

Tab. 1 (Fortsetzung)

Produkt	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	C	H	N	Cl
2-Ethoxy-2-(<i>p</i> -methoxyphenyl)-1-methyl-4-phenyl-1,2-dihydro-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin (19c)	55	126 – 131 ^e)	C ₂₄ H ₂₅ NO ₃ (375.5)	Ber. 76.77 Gef. 76.87	6.71 6.57	3.73 3.77	
2-Ethoxy-2-(<i>p</i> -fluorphenyl)-1-methyl-4-phenyl-1,2-dihydro-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin (19d)	67	86 – 87 ^e)	C ₂₃ H ₂₂ FNO ₂ (363.4)	Ber. 76.01 Gef. 75.01	6.10 5.58	3.85 3.95	
2-Ethoxy-1-methyl-4-phenyl-2-[(<i>p</i> -trifluormethylphenyl)-1,2-dihydro-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin (19e)	84	Zers. bei Raumtemp.	C ₂₄ H ₂₂ F ₃ NO ₂ (413.5)	Ber. 69.72 Gef. 69.25	5.36 5.33	3.39 3.36	
4-(<i>p</i> -Chlorphenyl)-2-ethoxy-1-methyl-2- <i>p</i> -tolyl-1,2-dihydro-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin (19f)	60	102 ^e)	C ₂₄ H ₂₄ ClNO ₂ (393.9)	Ber. 73.18 Gef. 73.00	6.14 6.08	3.56 3.64	9.00 9.20
1,2-Dimethyl-2,4-diphenyl-1,2-dihydro-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin (20a)	80	Öl	C ₂₂ H ₂₁ NO (315.4)	Ber. 83.78 Gef. 82.49	6.71 6.95	4.44 4.39	
1-Methyl-2,4-diphenyl-1,2-dihydro-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin-2-carbonitril (21a)	50	146	C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O (326.4)	Ber. 80.96 Gef. 80.77	5.56 5.64	8.58 8.54	
<i>r</i> -2-Ethoxy- <i>r</i> -3-hydroxy-1-methyl-2,3-diphenylindolin (27a)	65	110 ^h)	C ₂₃ H ₂₃ NO ₂ (345.5)	Ber. 79.97 Gef. 80.07	6.71 6.71	4.05 4.15	
<i>r</i> -2-Ethoxy- <i>r</i> -3-hydroxy-1-methyl-3-phenyl-2- <i>p</i> -tolylindolin (27b)	70	158 ^{h,i})	C ₂₄ H ₂₅ NO ₂ (359.5)	Ber. 80.19 Gef. 80.05	7.01 6.94	3.90 4.14	
<i>r</i> -2-Ethoxy- <i>r</i> -3-hydroxy-2-(<i>p</i> -methoxyphenyl)-1-methyl-3-phenylindolin (27c)	89	138 – 139 ^h)	C ₂₄ H ₂₅ NO ₃ (375.5)	Ber. 76.77 Gef. 76.69	6.71 6.67	3.73 3.62	
<i>r</i> -2-Ethoxy- <i>r</i> -3-hydroxy-1-methyl-3-phenyl-2-[(<i>p</i> -trifluormethylphenyl)indolin (27e)	58	115 ^h)	C ₂₄ H ₂₂ F ₃ NO ₂ (413.5)	Ber. 69.72 Gef. 69.88	5.36 5.49	3.39 3.47	
<i>r</i> -3-(<i>p</i> -Chlorphenyl)- <i>c</i> -2-ethoxy-3-hydroxy-1-methyl-2- <i>p</i> -tolylindolin (27f)	49	Schaum	C ₂₄ H ₂₄ ClNO ₂ (393.9)	Ber. 73.18 Gef. 72.82	6.14 6.15	3.56 3.55	9.00 9.27

a) Lit.³⁾ Ausb. 92%; Schmp. 85 – 88 °C. – b) Lit.³⁾ 117 – 118 °C. – c) Lit.³⁾ 110 – 113 °C. – d) Lit.³⁾ 115 – 116 °C. – e) Zers. – f) Rohprodukt NMR-rein. – g) Konnte nicht analysenrein erhalten werden. – h) Umwandlung in Oxindol/Indoxyl-Gemisch bei 27a – c, e, f. – i) Aus Ethanol bei Raumtemp. umkristallisiert.

Tab. 2. Spektroskopische Daten der Verbindungen 1a-f, 2a-f, 3a-f, 15a-f, 16a, 19a-f, 20a, 21a, c, 27a-c, e, f

Verbindung	¹ H-NMR (CDCl ₃)	IR (KBr) in cm ⁻¹
1a	δ = 6.9-8.2 (m, 13H, Ar-H), 8.9 (dd, 1H, Ar-H), 11.9 (s, 1H, NH)	3300 (NH), 1675 (CONH), 1630 (C=O)
1b	δ = 2.4 (s, 3H, CH ₃), 6.9-8.2 und 8.75-9.0 (m, 13H, Ar-H), 11.9 (s, 1H, NH)	3280 (NH), 1675 (CONH), 1630 (C=O)
1c	δ = 3.8 (s, 3H, OCH ₃), 6.75-8.1 und 8.8-8.9 (m, 13H, Ar-H), 11.85 (s, 1H, NH)	3270 (NH), 1670 (CONH), 1630 (C=O)
1d	δ = 7.0-8.2 und 8.8-8.95 (m, 13H, Ar-H), 10.0 (s, 1H, NH)	3300 (NH), 1680 (CONH), 1630 (C=O)
1e	δ = 7.0-7.9, 8.0-8.25, 8.8-8.9 (m, 13H, Ar-H), 12.0 (s, 1H, NH)	3250 (NH), 1660 (CONH), 1630 (C=O)
1f	δ = 2.4 (s, 3H, CH ₃), 7.0-8.1 (m, 11H, Ar-H), 8.9 (dd, 1H, Ar-H), 11.8 (s, 1H, NH)	3320 (NH), 1680 (CONH), 1640 (C=O)
2a		3300 (OH, NH), 1650 (CONH), 1525 (Amid II)
2b	δ = 2.35 (s, 3H, CH ₃), 3.35 (d, 1H, OH), 5.9 (d, 1H, CH), 7.0-7.65, 8.2-8.4 (m, 13H, Ar-H), 9.35 (s, 1H, NH)	3360 (OH), 3320 (NH), 165 (C=O)
2c	δ = 3.75 (s, 3H, OCH ₃), 4.25 (s, 1H, OH), 5.85 (s, 1H, CH), 6.7-7.0, 8.1-8.3 (m, 13H, Ar-H), 9.55 (s, 1H, NH)	3380 (OH), 3290 (NH), 1650 (C=O)
2d	δ = 3.92 (d, 1H, OH), 5.89 (d, 1H, CH), 6.82-7.74, 8.15-8.33 (m, 13H, Ar-H), 9.5 (s, 1H, NH)	3330, 3380 (OH, NH), 1650 (C=O)
2e	δ = 3.75 (d, 1H, OH), 5.9 (d, 1H, CH), 7.0-7.75, 8.2-8.3 (m, 13H, Ar-H), 9.6 (s, 1H, NH)	3330 (OH, NH), 1652 (CONH), 1535 (Amid II)
2f	δ = 2.4 (s, 3H, CH ₃), 6.05 (s, 1H, CH), 7.1-7.6 (m, 9H, Ar-H), 7.8 (d, 2H, Ar-H), 8.05 (dd, 1H, Ar-H), 7.5-9.0 (s, 2H, OH, NH)	
3a	δ = 6.4 (s, 1H, CH), 6.7-7.5 (m, 12H, Ar-H), 8.0-8.2 (m, 2H, Ar-H)	1620 (C=N)
3b	δ = 2.35 (s, 3H, CH ₃), 6.4 (s, 1H, CH), 6.7-7.55, 7.8-8.2 (m, 13H, Ar-H)	1651 (C=N)
3c	δ = 3.8 (s, 3H, OCH ₃), 6.75 (s, 1H, CH), 6.7-5.0, 8.0-8.25 (m, 13H, Ar-H)	1605 (C=N)
3d	δ = 6.4 (s, 1H, CH), 6.6-7.5, 8.0-8.3 (m, 13H, Ar-H)	1620 (C=N)
3e	δ = 6.45 (s, 1H, CH), 6.6-7.7, 8.1-8.3 (m, 13H, Ar-H)	1615 (C=N)
3f	δ = 2.4 (s, 3H, CH ₃), 6.4 (s, 1H, CH), 6.75-7.5 (m, 10H, Ar-H), 8.05 (d, 2H, Ar-H)	1615 (C=N)
15a	(D ₂ O/DMSO): δ = 4.0 (s, 3H, NCH ₃), 6.8-8.1 (m, 15H, Ar-H, CH)	1710 (C=N), 1610 (Ar)
15b	(CDCl ₃): δ = 2.45 (s, 3H, CH ₃), 4.0 (s, 3H, NCH ₃), 6.7-8.15 (m, 14H, Ar-H, CH)	

Tab. 2 (Fortsetzung)

Verbindung	¹ H-NMR (CDCl ₃)	IR (KBr) in cm ⁻¹
15c	(CDCl ₃): δ = 3.9 (s, 3H, OCH ₃), 4.1 (s, 3H, NCH ₃), 6.75–8.15 (m, 24H, Ar-H, CH)	
15d	(CDCl ₃): δ = 4.05 (s, 3H, NCH ₃), 6.7–7.75 und 8.0–8.25 (m, 14H, Ar-H, CH)	1630, 1325 (CF)
15e	(D ₂ O/DMSO): δ = 4.0 (s, 3H, NCH ₃), 6.8–8.4 (m, 14H, Ar-H, CH)	
15f	(CDCl ₃): δ = 2.45 (s, 3H, CH ₃), 4.05 (s, 3H, NCH ₃), 6.8–8.3 (m, 13H, Ar-H, CH)	
16a	(D ₂ O/DMSO): δ = 1.26 (t, 3H, CH ₃), ³ J = 7 Hz, 4.5 (m, 2H, NCH ₂), 6.8–8.0 (m, 15H, Ar-H, CH)	1715 (C=N), 1060 (BF ₄ ⁻)
19a	(CDCl ₃): δ = 1.3 (t, 3H, CH ₃) ^a , 2.75 (s, 3H, NCH ₃), 3.55–4.0 (m, 2H, OCH ₂), 5.9 (s, 1H, CH), 6.45–6.9 und 7.1–7.7 (m, 14H, Ar-H)	2960 (CH), 2980 (CH), 1035 (CO)
19b	(CDCl ₃): δ = 1.25 (t, 3H, CH ₃), 2.3 (s, 3H, CH ₃), 2.65 (s, 3H, NCH ₃), 3.4–3.7 (m, 2H, OCH ₂), 5.8 (s, 1H, CH), 6.3–7.7 (m, 13H, Ar-H)	1600 (Ar), 1025 (CO)
19c	(CDCl ₃): δ = 1.3 (t, 3H, CH ₃), 2.7 (s, 3H, NCH ₃), 3.75 (s, 3H, OCH ₂), 3.7 (m, 2H, OCH ₂), 5.85 (s, 1H, CH), 6.45–7.6 (m, 13H, Ar-H)	2800–3080 (CH), 1605, 1585 (Ar)
19d	(CDCl ₃): δ = 1.3 (t, 3H, CH ₃), 2.7 (s, 3H, NCH ₃), 3.5–3.95 (m, 2H, OCH ₂), 5.85 (s, 1H, CH), 6.4–7.7 (m, 13H, Ar-H)	
19e	(CDCl ₃): δ = 1.3 (t, 3H, CH ₃), 2.75 (s, 3H, NCH ₃), 3.75 (cm, 2H, OCH ₂), 5.9 (s, 1H, CH), 6.6–7.8 (m, 13H, Ar-H)	2800–3100 (CH), 1600 und 1590 (Ar)
19f	(CDCl ₃): δ = 1.3 (t, 3H, CH ₃), 2.80 (s, 3H, NCH ₃), 2.7 (s, 3H, CH ₃), 3.7 (m, 2H, OCH ₂), 5.825 (s, 1H, CH), 6.35–7.5 (m, 12H, Ar-H)	2810–3060 (CH), 1605, 1580 und 1500 (Ar)
20a	(CDCl ₃): δ = 1.9 (s, 3H, CH ₃), 3.15 (s, 3H, NCH ₃), 5.25 (s, 1H, CH), 6.3–7.5 (m, 14H, Ar-H)	(NaCl)
21a	(CDCl ₃): δ = 2.65 (s, 3H, NCH ₃), 6.2 (s, 1H, CH), 6.5–7.75 (m, 14H, Ar-H)	2800–3060 (CH), 1600 und 1580 (Ar)
21c	(CDCl ₃): δ = 2.7 (s, 3H, NCH ₃), 3.8 (s, 3H, OCH ₃), 6.3 (s, 1H, CH), 6.6–7.75 (m, 13H, Ar-H)	2800–3010 (CH), 1600, 1580 und 1510 (Ar)

Tab. 2 (Fortsetzung)

Verbindung	¹ H-NMR (CDCl ₃)	IR (KBr)	UV (Lösungsmittel), 20°C: λ _{max} in nm (lg ε)
27a	δ = 0.75 (t, 3H, CH ₃), 1.95 (s, 1H, OH, austauschbar mit CH ₃ OD), 2.9 (s, 3H, NCH ₃), 3.2 (q, 2H, OCH ₂), 6.5–7.4 (m, 14H, Ar-H)	3520 cm ⁻¹ (OH)	(Ethanol): 247 (4.01), 310 (3.42), H [⊕] : 322 (4.03), 240 (3.93)
27b	δ = 0.75 (t, 3H, CH ₃), 1.95 (s, 1H, OH, austauschbar mit CH ₃ OD), 2.4 (s, 3H, CH ₃), 2.95 (s, 3H, NCH ₃) 3.175 (q, 2H, OCH ₂), 6.54–7.5 (m, 13H, Ar-H)	3520 cm ⁻¹ (OH)	(Acetonitril): 248 (3.99), 310 (3.44), – (Methanol): 244 (4.01), 306 (3.40), H [⊕] : 336 (4.10)
27c	δ = 0.75 (t, 3H, CH ₃), 1.95 (s, 1H, OH, austauschbar mit CH ₃ OD), 2.9 (s, 3H, NCH ₃), 3.15 (q, 2H, OCH ₂), 3.825 (s, 3H, OCH ₃), 6.55–7.45 (m, 13H, Ar-H)	3420 cm ⁻¹ (OH)	(Hexan): 232 (4.19), 250 (sh, 3.81), 307 (3.26) (Ethanol): H [⊕] : 3.77 (4.29), 245 (4.08)
27e	δ = 0.75 (t, 3H, CH ₃), 1.95 (s, 1H, OH, austauschbar mit CH ₃ OD), 2.925 (s, 3H, NCH ₃), 3.2 (q, 2H, OCH ₂), 6.65–7.8 (m, 13H, Ar-H)	3520 (OH), 2895 cm ⁻¹ (CH)	(Acetonitril): 248 (4.01), 305 (3.26)
27f	δ = 0.75 (t, 3H, CH ₃), 2.15 (s, 1H, OH), 2.4 (s, 3H, CH ₃), 3.0 (s, 3H, NCH ₃), 3.25 (q, 2H, OCH ₂), 6.5–7.5 (m, 12H, Ar-H)	3520 (OH), 2800–3500 cm ⁻¹ (CH)	

a) ³J für die Ethoxygruppe in 19a–f immer 7 Hz.

OH). Mit $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ wird OH bei $\delta = 14.5$ gefunden und das Integral über den Aromat nimmt um 1 H ab. – UV (Methylenchlorid): λ_{max} (lg ϵ) = 342 nm (4.08).

$[\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{ClNO}] \text{BF}_4$ (435.7) Ber. C 60.65 H 4.40 Cl 8.14 N 3.22
Gef. C 59.25 H 4.36 Cl 7.81 N 3.20

3-Hydroxy-1-methyl-2,3-diphenyl-3H-indol-1-ium-fluorsulfonat (30a): Zu einer Lösung von 1 g (3.51 mmol) **7a** in 100 ml trockenem Methylenchlorid und 10 ml Methyljodid wurden unter N_2 bei 0°C 0.8 g (7 mmol) Fluorsulfonsäure-methylester in 10 ml Methylenchlorid getropft. Gegen Ende des Zutropfens fiel aus der Reaktionsmischung ein gelber Niederschlag. Danach wurde noch 12 h bei Raumtemp. gerührt, dann am Rotationsverdampfer bis auf ca. 20 ml eingeeignet. Das Salz wurde mit 200 ml Ether vollständig ausgefällt, abgesaugt und nochmals mit Acetonitril/Ether (1:2) verrührt und abgesaugt. Ausb. 1.2 g (85%), Schmp. 157°C (Zers.). – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 4.1$ (s, 3H, CH_3), 7.0–8.1 (m, 14H, Ar-H), 9.5 (breites s, 1H, OH). – IR (KBr): 3150 (OH), 1630 cm^{-1} (C=N). – UV (Methylenchlorid): λ_{max} (lg ϵ) = 320 (4.01), 240 nm (4.02).

$[\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{NO}]\text{FO}_3\text{S}$ (399.5) Ber. C 63.15 H 4.54 N 3.51 S 8.03
Gef. C 62.86 H 4.83 N 3.60 S 7.93

3-Ethoxy-1-methyl-2,3-diphenyl-3H-indol-1-ium-fluorsulfonat (31): Zu einer Lösung von 570 mg (1.82 mmol) **8a** in trockenem Methylenchlorid wurden 0.21 g (1.83 mmol) Fluorsulfonsäure-methylester gegeben. Das Reaktionsgemisch war erst grün, nach 16 h Rühren bei Raumtemp. braun gefärbt. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. wurde ein Schaum erhalten, nach Umlösen aus Acetonitril/Ether ein gelb-grünes, hydrolyseempfindliches Pulver. Ausb. 700 mg (90%), Schmp. 102°C (Zers.). – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 1.15$ (t, 3H, CH_3), 3.25–3.7 (m, 2H, OCH_2), 4.4 (s, 3H, NCH_3), 7.25–8.4 (m, 14H, Ar-H).

$[\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{NO}]\text{FO}_3\text{S}$ (427.5). Die Substanz konnte nicht analysenrein erhalten werden.

r-3-Ethoxy-c-2-hydroxy-t-2,3-diphenyl-1-methylindolin (32): 100 mg (0.23 mmol) **31** wurden in 20 ml Wasser und 20 ml Methylenchlorid verrührt. Nach 5 h Reaktionszeit zeigte ein DC (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 95:5) ein Hauptprodukt mit R_F 0.32. Die organische Phase wurde abgetrennt, i. Vak. eingeengt und chromatographisch über eine Mitteldrucksäule (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Triethylamin = 95:0.5:0.1) gereinigt. Das Rohprodukt wurde nach Entfernen des Laufmittels aus Petrolether unter Zusatz von wenig Ethanol bei -26°C umkristallisiert. Ausb. 60 mg (70%), Schmp. 119°C (ohne Zers.). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.25$ (t, 3H, CH_3), 2.75 (s, 3H, NCH_3), 3.35 (q, 2H, OCH_2), 1.55 (breites s, 1H, OH, austauschbar mit CH_3OD), 6.55–7.55 (m, 14H, Ar-H). – IR (KBr): 3370 cm^{-1} (OH). – UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 254 (3.97), 318 nm (3.45). – MS (100°C): $m/e = 345$ (8%, M^+), 316 (21%, $\text{M} - \text{C}_2\text{H}_5$), 299 (13%, $\text{M} - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$).

$\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ (345.5) Ber. C 79.97 H 6.71 N 4.05 Gef. C 79.34 H 6.80 N 3.94

¹⁾ 14. Mittel.: R. R. Schmidt und H. Hensen, Chem. Ber. **114**, 1723 (1981).

²⁾ R. R. Schmidt, Lect. Heterocycl. Chem. **4**, 97 (1978); Suppl. J. Heterocycl. Chem. **15** (1978).

³⁾ D. Lednicer und D. E. Emmert, J. Heterocycl. Chem. **7**, 575 (1970).

⁴⁾ B. Beitzke, Dissertation, Univ. Konstanz 1981; B. Beitzke und R. R. Schmidt, Veröffentlichung in Vorbereitung.

⁵⁾ J. Senn, Dissertation, Univ. Konstanz 1978.

⁶⁾ Bekanntlich wandern Substituenten am Indol besonders leicht: E. Giovannini und F. Karrer, Chimia **21**, 517 (1967).

⁷⁾ V. G. Granik, A. M. Zhidkova und R. G. Glushkov, Russ. Chem. Rev. **46**, 361 (1977) (Engl.), und dort zit. Lit.; in polaren Lösungsmitteln muß mit teilweiser Dissoziation in Ionen gerechnet werden.

- 8) *Y. Shuo, E. C. Taylor, K. Mislow und M. Raban*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 4910 (1967); *B. J. Price, I. A. Egglestone und I. O. Sutherland*, J. Chem. Soc. B **1967**, 922.
- 9) *H. Günther*, NMR-Spektroskopie, Georg Thieme Verlag, S. 248; Stuttgart 1973; dieser Wert ist in guter Übereinstimmung mit Literaturdaten; s. Lit.⁸⁾
- 10) *S. Hünig*, Angew. Chem. **76**, 400 (1964); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **3**, 548 (1964).
- 11) *D. J. Cram*, Fundamentals of Carbanion Chemistry, S. 243, Academic Press, New York 1965.
- 12) *U. Schöllkopf*, Angew. Chem. **82**, 795 (1970); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **9**, 763 (1970), und dort zit. Lit.
- 13) *M. E. Galanov und M. A. Pawlowa*, Zh. Org. Khim. **7**, 1781 (1971) (engl.).
- 14) *D. C. Kleinfelter*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 1734 (1967).
- 15) *S. P. Pappas, R. D. Zehr und J. E. Alexander*, J. Heterocycl. Chem. **7**, 1215 (1970).
- 16) *G. Huttner und O. Scheidsteiger*, unveröffentlichte Untersuchungen.
- 17) Auf diesem Wege konnte *cis-27* nicht erhalten werden.
- 18) Mit konz. Schwefelsäure wurde **28a** nach den UV-Daten in das 1,2-Dimethyl-3,3-diphenyl-3*H*-indolium-Kation umgelagert⁴⁾.
- 19) *D. Hoppe*, Nachr. Chem. Tech. Lab. **30**, 483 (1982), und dort zit. Lit.
- 20) *P. T. Lansbury, V. A. Pattison, J. D. Sidler und J. B. Bieber*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 78 (1966); *W. D. Ollis, M. Rey und I. O. Sutherland*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1975**, 543; *U. H. Dolling, G. L. Closs, A. H. Cohen und W. D. Ollis*, ebenda **1975**, 545; *H. Felkin und C. Frajerman*, Tetrahedron Lett. **1977**, 3485.
- 21) Eine direkte nucleophile Substitution unter Vorderseitenangriff ist ebenfalls nicht möglich; *L. Tenud, S. Farocq, J. Seibl und A. Eschenmoser*, Helv. Chim. Acta **53**, 2059 (1970).
- 22) *G. Wittig*, Angew. Chem. **66**, 10 (1954).
- 23) *C. Rüchardt*, Angew. Chem. **82**, 845 (1970); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **9**, 830 (1970).
- 24) Beispielsweise verläuft die heteroanaloge Stevens-Umlagerung unter fast vollständiger Retention der Konfiguration²⁰⁾.
- 25) *K. Schofield*, J. Chem. Soc. **1952**, 1927.
- 26) *T. Sugasawa, T. Toyoda, M. Adachi und K. Sasakura*, J. Am. Chem. Soc. **100**, 4842 (1978).

[311/82]