

Symmetrisch substituierte 2-Alkyl-2*H*-isoindole

Richard P. Kreher\*, Günter Sewarte-Roß und Günther Vogt

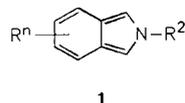
Lehrstuhl für Organische Chemie II, Fachbereich Chemie, Universität Dortmund,  
Postfach 500500, D-4600 Dortmund 50

Eingegangen am 29. Januar 1990

**Key Words:** Isoindoles, symmetrically substituted**Studies on the Chemistry of Isoindoles and Isoindolenines, XXXVII<sup>1)</sup>. – Symmetrically Substituted 2-Alkyl-2*H*-isoindoles**2-Alkyl-*R*<sup>n</sup>-2*H*-isoindoles (**1**; *R*<sup>n</sup> = 4,5,6,7-tetramethyl, 4,5,6,7-tetrachloro) have been prepared efficiently by the *N*-oxide route and characterized by spectroscopic means.

Unter den bekannten Herstellungsverfahren<sup>2)</sup> für 2-Alkyl-2*H*-isoindole **1** (*R*<sup>n</sup> = H) ist vor allem die *N*-Oxid-Route<sup>3,4)</sup> flexibel in der Anlage, praktikabel in der Ausführung und ökonomisch bezüglich der Ausgangsverbindungen und Reagenzien. Nach orientierenden Befunden sind auf diesem Weg gleichfalls 2-Alkyl-2*H*-isoindole **1** mit Substituenten *R*<sup>n</sup> = Alkyl<sup>5b)</sup> oder Halogen<sup>3e,5a)</sup> am carbocyclischen System zugänglich; wie aktuelle Studien zeigen, gibt es keine experimentellen Einschränkungen für das effiziente Herstellungsverfahren<sup>3a)</sup>.

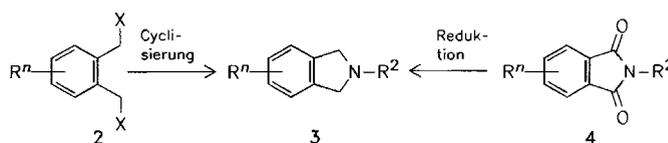
2-Alkyl-2*H*-isoindole **1** mit *R*<sup>n</sup> = Methyl oder Chlor sind ein synthetischer Härtestest für die *N*-Oxid-Route<sup>3e,5)</sup> und interessieren uns als spektroskopische Bezugsverbindungen sowie als Modellverbindungen für Reaktivitätsstudien. Die chemoselektive Reduktion von substituierten *N*-Alkylphthalimiden (**4**) mit komplexen Metallhydriden ist unter Umständen ein komplementäres Herstellungsverfahren für 2-Alkyl-2*H*-isoindole (**1**); orientierende Befunde<sup>6,7)</sup> wurden in dieser Hinsicht überprüft.

2-Alkyl-2-*R*<sup>n</sup>-2*H*-isoindolea: *R*<sup>2</sup> = Methyl; b: *R*<sup>2</sup> = *tert*-Butyl1.1: *R*<sup>n</sup> = 4,5,6,7-tetramethyl1.2: *R*<sup>n</sup> = 4,5,6,7-tetrachlor

Methyl-Gruppen und Halogen-Atome wirken sich auf die Reaktivität des *o*-chinoiden 10π-Systems antagonistisch aus und verursachen markante Reaktivitätsunterschiede<sup>9,10)</sup>. Bisher ist die wichtige Frage ungeklärt, ob durch den -I-Effekt der Halogen-Atome eine Reaktivitätsumkehrung des heterocyclischen Dien-Systems erreicht werden kann. Die elektronischen Effekte der Substituenten *R*<sup>n</sup> am carbocyclischen System werden in *peri*-Stellung durch den sterischen Einfluß überlagert. Die Substituenten *R*<sup>2</sup> am Hetero-Atom wurden gleichfalls konträr ausgewählt: der sterisch anspruchsvollen *tert*-Butyl-Gruppe wurde die Methyl-Gruppe mit minimalem Raumbedarf gegenübergestellt.

**Herstellung der substituierten 2-Alkylisoindoline (3)**

Rationelle Herstellungsverfahren für die Ausgangsverbindungen **3** sind die präparative Voraussetzung für die Anwendung der *N*-Oxid-Route<sup>3)</sup>. Eine generelle Methode ist die Cyclisierung von substituierten 1,2-Bis(halogenmethyl)benzolen **2.1** und **2.2** mit primären Alkylaminen; ein spezielles Verfahren dürfte die Reduktion von substituierten *N*-Alkylphthalimiden **4** (*R*<sup>n</sup> = Methyl, Chlor) sein, um das synthetische Repertoire zu ergänzen.



Die zentralen Synthesebausteine **2** werden nach literaturbekanntem Verfahren zum einen durch zweifache Chlormethylierung von 1,2,3,4-Tetramethylbenzol<sup>11)</sup> hergestellt oder zum anderen durch zweifache Bromierung von 3,4,5,6-Tetrachlor-1,2-dimethylbenzol<sup>12)</sup> gewonnen.

Im Fall der substituierten 1,2-Bis(halogenmethyl)benzole **2.1** (X = Chlor) und **2.2** (X = Brom) ist der Ringschluß mit *tert*-Butylamin in einem indifferenten Lösungsmittel unproblematisch. Durch die sterisch anspruchsvolle Alkyl-Gruppe werden intermolekulare Folgereaktionen weitgehend unterdrückt. Die konkurrierende Bildung der 2-*tert*-Butyl-2*H*-isoindole (**1**) als Nebenprodukte kann durch geeignete Wahl der Reaktionsbedingungen vermieden werden.

Cyclisierungsreaktionen mit Methylamin sind diffiziler; bei der Umsetzung von **2.1** (X = Chlor) mit benzolischer Methylamin-Lösung (70°C/18 h) werden akzeptable Ausbeuten erzielt. Die analoge Umsetzung von **2.2** (X = Brom) liefert kein zufriedenstellendes Ergebnis: das isolierte 2*H*-Isoindolin **3.2a** (Ausb. 55%) ist mit dem entsprechenden 2*H*-Isoindol **1.2a** (Ausb. 10%) verunreinigt, und die Trennung ist schwierig. Die Reduktion des einfach zugänglichen *N*-

Methyl-3,4,5,6-tetrachlorphthalimids (**4.2a**) mit Lithiumaluminiumhydrid ist in diesem Fall das bessere Verfahren. Durch fraktionierende Kristallisation (Ethanol anstelle von Aceton) kann man Zersetzungsreaktionen weitgehend vermeiden und die bisherigen Ausbeuten<sup>13</sup> deutlich verbessern. Im Fall des *N*,3,4,5,6-Pentamethylphthalimids (**4.1a**) ist das reduktive Verfahren gegenüber der direkten Cyclisierung von **2.1** mit Methylamin nicht konkurrenzfähig; das benötigte 3,4,5,6-Tetramethylphthalsäureanhydrid ist durch eine zweistufige Synthese<sup>14</sup> aus Hexamethylbenzol nur mit erheblichem Aufwand und mit mäßiger Ausbeute zugänglich.

Die isolierten 2-Alkylisindoline **3.1** und **3.2** werden analytisch in Form der kristallinen Hydrochloride charakterisiert; die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **3.1** und **3.2** bestätigen den Reaktionsverlauf. Das 4H-Singulett bei  $\delta = 3.90\text{--}4.13$  ist für die cyclischen Methylen-Gruppen charakteristisch; die Signale für die Alkyl-Gruppen am Hetero-Atom –  $\delta = 2.58\text{--}2.60$ , 3H-Singulett für  $R^2 = \text{Methyl}$  und  $\delta = 1.18\text{--}1.20$ , 9H-Singulett für  $R^2 = \text{tert-Butyl}$  – haben diagnostischen Wert. In den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren wird für die cyclischen Methylen-Gruppen ein Signal bei  $\delta = 61.0\text{--}61.6$  ( $R^2 = \text{Methyl}$ ) und bei  $\delta = 52.2\text{--}53.3$  ( $R^2 = \text{tert-Butyl}$ ) registriert.

Der unterschiedliche Einfluß der Substituenten  $R^n$  auf die chemischen Verschiebungen der Kohlenstoff-Atome im Sechsring dürfte zu gering sein, um die Reihenfolge – verglichen mit den unsubstituierten Isoindolinen [ $\delta(\text{C-4/C-7}) < \delta(\text{C-5/C-6}) < \delta(\text{C-3a/C-7a})$ ] – umzukehren. Unter dieser Voraussetzung lassen sich folgende Zuordnungen für die <sup>13</sup>C-NMR-Signale treffen:  $\delta = 126.6\text{--}127.5$  (C-4/C-7), 130.3–133.2 (C-5/C-6), 135.6–139.6 (C-3a/C-7a).

### Substituierte 2-Alkylisindolin-*N*-oxide (5)

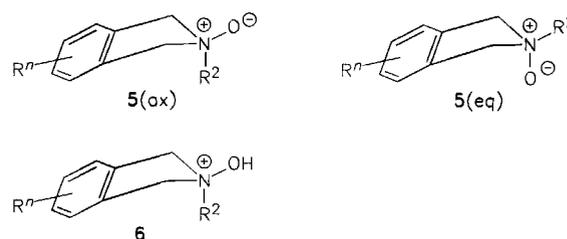
Die *N*-Oxidation der 2-Alkylisindoline (**3**) mit 30proz. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung wird durch die Substituenten am carbocyclischen System nicht gestört und kann mit zufriedenstellenden Ausbeuten verwirklicht werden. Die reaktiveren Isoindoline **3.1** ( $R^n = \text{Methyl}$ ) werden zweckmäßig in Methanol (48 h/Raumtemp.) umgesetzt und die *N*-Oxide **5.1** extraktiv mit Dichlormethan isoliert; überschüssiges Oxidationsmittel wird mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung zerstört. Die kinetisch stabileren Isoindoline **3.2** ( $R^n = \text{Chlor}$ ) werden mit 30proz. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung in Methanol/Ameisensäure umgesetzt; nach Neutralisation mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden die *N*-Oxide **5.2** durch Fällung mit Wasser isoliert.

Die kristallinen *N*-Oxide **5** lassen sich analytisch einwandfrei charakterisieren, so daß auf die Herstellung der kristallinen Pikrate verzichtet werden kann. Im Gegensatz zum 2-*tert*-Butylisindolin-*N*-oxid<sup>3a</sup>) bilden **5.1** ( $R^n = \text{Methyl}$ ) und **5.2** ( $R^n = \text{Chlor}$ ) keine Monohydrate; das extrem schwerlösliche **5.2a** kristallisiert mit einem Äquivalent H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und hat keinen definierten Zersetzungspunkt. Die *N*-Oxide **5.1a**, **5.1b** und **5.2b** zersetzen sich beim Erwärmen spontan unter Gasentwicklung (Zers.-P. 120–145 °C).

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der *N*-Oxide **5** sichern eindeutig die Konstitution und lassen einsichtige Folgerungen bezüglich der Konformation zu. Die Konformeren **5(ax)** und **5(eq)** unterscheiden sich durch die *axiale* und *äquatoriale* Orientierung der *N*-Oxid-Gruppierung. Nach Kreher et al.<sup>3a</sup>) bevorzugen 5-gliedrige *N*-Oxide mit sperrigen Alkyl-Resten anscheinend die *axiale* Konformation. Anionischer Sauerstoff bewirkt durch den entschirmenden Einfluß eine Tief-

feldverschiebung für die *syn*-ständigen Protonen; daraus resultiert für die cyclischen Methylen-Gruppen ein A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-System mit einer Kopplungskonstanten von  ${}^2J_{AB} = 14 \text{ Hz}$ . Übereinstimmend damit ist für die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (CDCl<sub>3</sub>) der *N*-Oxide **5** ein A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Signal mit geminaler Kopplung ( $J = 14.0\text{--}14.5 \text{ Hz}$ ) typisch.

Abweichend von den bisherigen Befunden<sup>3a</sup>) tritt diese Diskriminierung auch für  $R^2 = \text{Methyl}$  auf. Substituenten in *peri*-Stellung am Sechsring verhindern demnach bereits für  $R^2 = \text{Methyl}$  die *axiale* Einstellung dieser Alkyl-Gruppe. Die Differenz der chemischen Verschiebungen zwischen A- und B-Teil der Signale widerspiegelt den sterischen Anspruch der Substituenten:  $\Delta\delta = 0.04\text{--}0.11$  für  $R^2 = \text{Methyl}$  und  $\Delta\delta = 0.45\text{--}0.49$  für  $R^2 = \text{tert-Butyl}$ . In polareren Lösungsmitteln ([D<sub>6</sub>]DMSO) vergrößert sich diese Differenz um 0.3–0.5 ppm.



In Trifluoressigsäure ist die *N*-Oxid-Gruppe protoniert; während der entschirmende Einfluß des Sauerstoff-Atoms deutlich verringert wird, verstärkt sich der entschirmende Effekt des kationischen Stickstoff-Atoms auf die Protonen des A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Systems. Nach Befunden von Feldhoff<sup>17</sup>) wird für 2-Aryl-2H-isindolin-*N*-oxide folgerichtig die Verschiebungsdifferenz verringert. Der gleiche Effekt wird für die *N*-Oxide **5.1b** und **5.2b** sowohl in Deuteriochloroform als auch in [D<sub>6</sub>]DMSO ( $\Delta\delta = 0.3\text{--}0.4$ ) beobachtet. Bei den *N*-Oxiden **5.1a** und **5.2a** mit geringerer Verschiebungsdifferenz in

Tab. 1. <sup>1</sup>H-NMR-Daten von substituierten 2-Alkylisindolin-*N*-oxiden **5** und 2-Alkyl-2-hydroxyisindolinium-perchloraten **6**

	1-, 3-H <sub>A</sub>	1-, 3-H <sub>B</sub>	${}^2J_{AB}$ [Hz]		Lösungsmittel
<b>5.1a</b>	4.75	4.86	0.11	14.0	CDCl <sub>3</sub>
	4.44	4.83	0.39	14.0	[D <sub>6</sub> ]DMSO
	5.00	5.20	0.20	15.0	CDCl <sub>3</sub> + CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H
	5.08	5.22	0.14	15.0	[D <sub>6</sub> ]DMSO + CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H
<b>5.1b</b>	4.50	4.99	0.49	14.0	CDCl <sub>3</sub>
	4.20	5.05	0.85	14.0	[D <sub>6</sub> ]DMSO
	4.98	5.11	0.13	15.0	CDCl <sub>3</sub> + CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H
	4.86	5.37	0.51	15.0	[D <sub>6</sub> ]DMSO + CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H
<b>5.2a</b>	4.92	4.96	0.04	14.5	CDCl <sub>3</sub>
	4.60	5.20	0.60	14.5	[D <sub>6</sub> ]DMSO
	5.20	5.37	0.17	15.5	CDCl <sub>3</sub> + CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H
	5.29	5.54	0.25	15.5	[D <sub>6</sub> ]DMSO + CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H
<b>5.2b</b>	4.65	5.10	0.45	14.5	CDCl <sub>3</sub>
	4.26	5.22	0.96	14.5	[D <sub>6</sub> ]DMSO
	5.19	5.26	0.07	16.0	CDCl <sub>3</sub> + CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H
	5.13	5.71	0.58	16.0	[D <sub>6</sub> ]DMSO + CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H
<b>6.1a</b>	5.05	5.22	0.17	15.0	[D <sub>6</sub> ]DMSO
	5.08	5.24	0.16	15.0	[D <sub>6</sub> ]DMSO + CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H
<b>6.1b</b>	4.86	5.40	0.56	15.5	[D <sub>6</sub> ]DMSO
	4.84	5.35	0.51	15.5	[D <sub>6</sub> ]DMSO + CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H
<b>6.2a</b>	5.27	5.56	0.29	15.5	[D <sub>6</sub> ]DMSO
	5.26	5.54	0.28	15.5	[D <sub>6</sub> ]DMSO + CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H
<b>6.2b</b>	5.04	5.69	0.65	16.0	[D <sub>6</sub> ]DMSO
	5.09	5.71	0.62	16.0	[D <sub>6</sub> ]DMSO + CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H

Deuteriochloroform ( $\Delta\delta < 0.3$ ) kehren sich offensichtlich die Verschiebungen um. Die  $^1\text{H-NMR}$ -Signale der Alkyl-seitig orientierten Protonen sind tieffeldverschoben, so daß sich die Verschiebungsdifferenz zwischen A- und B-Teil vergrößert. Die substituierten *N*-Oxide **5.1** und **5.2** unterscheiden sich demnach grundlegend von den einfachen 2-Alkylisoindolin-*N*-oxiden **5** ( $\text{R}'' = \text{H}$ ), bei denen die Protonierung der *N*-Oxid-Gruppe eine Entartung des  $\text{A}_2\text{B}_2$ -Signals zum Singulett bewirkt<sup>18)</sup>.

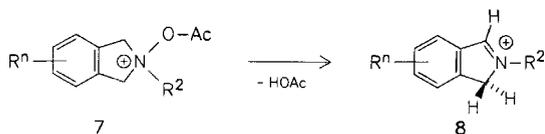
Um Lösungsmiteleinflüsse und Fehlinterpretationen der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zu vermeiden, wurden die 2-Alkyl-2-hydroxyisoindolinium-perchlorate **6** aus den *N*-Oxiden **5** mit Perchlorsäure hergestellt und deren  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  — mit und ohne Trifluoressigsäure — aufgenommen. Wie ein Vergleich der Daten (s. Tab. 1) zeigt, sind Solvenseinflüsse deutlich geringer als die gemessenen Effekte; die Zuverlässigkeit der gewonnenen Ergebnisse wird damit gesichert.

Die  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren der substituierten *N*-Oxide **5** lassen sich mit den ermittelten Inkrementen weitgehend zuordnen; als Bezugssubstanz dient 2-Ethylisoindolin-*N*-oxid<sup>19)</sup>. In den Massenspektren wird der Molekülpeak nicht generell registriert; die relative Intensität beträgt maximal 4%. Die Fragmentierung beginnt mit der Abspaltung von O, OH und  $\text{H}_2\text{O}$  und wird gefolgt von der sukzessiven Eliminierung der Substituenten  $\text{R}^2$  und  $\text{R}''$ .

#### Substituierte 2-Alkyl-2*H*-isoindole (**1**)

Der *N*-Oxid-Route<sup>3)</sup> folgend werden **5.1** und **5.2** mit Essigsäureanhydrid in Dichlormethan oder Chloroform (1–4 h/Raumtemp.) in Gegenwart von Triethylamin umgesetzt; die Acetolyse verläuft erwartungsgemäß. Die substituierten 2-Alkyl-2*H*-isoindole **1.1** und **1.2** werden mit respektablen Ausbeuten (73–80%) isoliert und kristallisiert (Schmp. 88–199.5°C). Während **1.2a** und **1.2b** ohne Vorsichtsmaßnahmen bei Raumtemperatur unbegrenzt lagerfähig sind, können **1.1a** und **1.1b** nur unter Schutzgas bei –30°C zeitlich begrenzt aufbewahrt werden.

Nach der einleitenden *O*-Acylierung der 5gliedrigen *N*-Oxide **5** ist die 1,2-Eliminierung von Essigsäure der produktbestimmende Schritt; die aus den Isoindolinium-Salzen **7** entstehenden 1*H*-Isoindolium-Salze **8** werden durch Triethylamin einheitlich zu den *o*-chinoiden 2*H*-Isoindolen **1** deprotoniert. Die Existenz der benzoiden 1*H*-Isoindolium-trifluoacetate **8** kann durch reversible Protonierung der 2-Alkyl-2*H*-isoindole **1** mit Trifluoressigsäure  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch nachgewiesen werden.



Als synthetische Ergänzung zur *N*-Oxid-Route<sup>3)</sup> wurde die chemoselektive Reduktion der substituierten *N*-Methylphthalimide **4.1a** und **4.2a** mit komplexen Metallhydriden untersucht. Nach Garmaise und Ryan<sup>6a)</sup> wird 2-Benzyl-2*H*-isoindol (**1**,  $\text{R}^2 = \text{Benzyl}$ ,  $\text{R}'' = \text{H}$ ; Ausb. 29%) durch Reduktion von *N*-Benzylphthalimid (**4**,  $\text{R}^2 = \text{Benzyl}$ ,  $\text{R}'' = \text{H}$ ) mit Natrium-bis(2-methoxyethoxy)aluminiumhydrid gebildet; als unvermeidbares Begleitprodukt wird das kor-

respondierende Isoindolin **3** ( $\text{R}'' = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Benzyl}$ ) erhalten. Die Konkurrenzreaktion kann nach Beobachtungen von Dyker<sup>6c)</sup> sowie Jelitto<sup>6c)</sup> mit Diisobutylaluminiumhydrid als Reduktionsmittel und Triethylamin als Base zurückgedrängt werden. Bei der Reduktion entstehen vermutlich über *N*-substituierte Isoindolin-1-one intermediär 1*H*-Isoindolium-Salze **8**; Deprotonierung der cyclischen  $\text{CH}_2$ -Gruppe führt zu 2*H*-Isoindolen **1**, während durch Reduktion der cyclischen CN-Doppelbindung Isoindoline **3** gebildet werden. 2-Alkyl-2*H*-isoindole **1** ( $\text{R}'' = \text{H}$ ) werden durch komplexe Metallhydride unter diesen Bedingungen anscheinend nicht reduziert<sup>6c,7)</sup>. Kovtunenko et al.<sup>7b)</sup> haben inzwischen über die chemoselektive Reduktion von *N*-Alkyl-(aryl)-isoindolin-1-onen berichtet.

Nach eigenen Beobachtungen entstehen bei der Reduktion der *N*-Methylphthalimide **4.1a** und **4.2a** die substituierten 2-Methyl-2*H*-isoindole **1.1a** und **1.2a** mit Ausbeuten von maximal 65% ( $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Analyse); daneben sind die substituierten 2-Methylisoindolin-1-one und 2-Methylisoindoline **3** nachweisbar.

Diese Nebenprodukte lassen sich weder durch fraktionierende Kristallisation noch durch Sublimation abtrennen. Bei Verwendung von Triethylamin entstehen teilweise (u. a. bei **1.2a**) Zersetzungsprodukte; die reduktive Umwandlung von *N*-Alkylphthalimiden (**4**) ist demnach zur Gewinnung von 2-Alkyl-2*H*-isoindolen (**1**) im präparativen Maßstab ungeeignet und stellt daher keine Alternative zur *N*-Oxid-Route<sup>3)</sup> dar.

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der kristallinen 2-Alkyl-2*H*-isoindole **1.1** und **1.2** sowie die UV-Spektren sind zur Identifizierung der *o*-chinoiden 10- $\pi$ -Heterene geeignet; die IR- und MS-Daten ergänzen den Strukturbeweis.

In den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren sind für 1-H und 3-H 2*H*-Singuletts ( $\delta = 6.87$ –7.34) kennzeichnend; die Tieffeldverschiebung ( $\Delta\delta = 0.25$ ) für **1.2** ( $\text{R}'' = \text{Chlor}$ ) gegenüber **1.1** ( $\text{R}'' = \text{Methyl}$ ) entspricht den Erwartungen. Die Signale für die Alkyl-Gruppen am Heteroatom sind spektroskopische Erkennungsmerkmale.

$\delta = 3.89$ –4.00 ( $\text{R}^2 = \text{Methyl}$ ; 3H-Singulett), 1.67–1.70 ( $\text{R}^2 = \text{tert-Butyl}$ ; 9H-Singulett).

Die Tieffeldverschiebung gegenüber korrespondierenden Signalen der 2-Alkylisoindoline **3** und 2-Alkylisoindolin-*N*-oxide **5** ist eine Folge des konjugierten  $\pi$ -Systems.

In den  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren werden für C-1 und C-3 Signale bei relativ hohem Feld registriert ( $\delta = 106.6$ –113.5); dieser Effekt entspricht der erhöhten Ladungsdichte in den 1,3-Positionen des 5gliedrigen Heterocyclus. Der antagonistische Einfluß der Substituenten  $\text{R}''$  am carbocyclischen System wirkt sich auf die reaktiven 1- und 3-Positionen spektroskopisch nur geringfügig aus. Verglichen mit den einfachen 2-Methyl-<sup>20a)</sup> und 2-*tert*-Butyl-2*H*-isoindolen<sup>3a)</sup> betragen die Verschiebungsdifferenzen  $\Delta\delta = -1$  (**1.1**,  $\text{R}'' = \text{Methyl}$ ) bzw.  $\Delta\delta = +2$  (**1.2**,  $\text{R}'' = \text{Chlor}$ ).

Die  $^{13}\text{C}$ -Signale für C-3a–C-7a der 2*H*-Isoindole **1.1** ( $\delta = 122.0$ –122.1) lassen sich mit der Inkrementmethode zuordnen und werden bei höherem Feld registriert als die für C-4–C-7 ( $\delta = 124.4$ –126.9). Die übliche Reihenfolge der chemischen Verschiebungen wird durch Methyl-Gruppen umgekehrt; für die 2*H*-Isoindole **1.2** gelingt die Zuordnung nicht.

In den Massenspektren der 2*H*-Isoindole **1.1a** und **1.2a** ist der Molekülpeak der Basispeak; für **1.1b** und **1.2b** beträgt die relative Intensität maximal 40% und der Basispeak wird durch Abspaltung der *tert*-Butyl-Gruppe generiert. Das Fragmentierungsmuster von **1.1** ( $\text{R}'' = \text{Methyl}$ ) ergibt sich durch sukzessive Abspaltung der Me-

thyl-Gruppen; für **1.2** ( $R'' = \text{Chlor}$ ) werden dagegen nur unspezifische Fragmente mit geringer Intensität beobachtet.

Die UV-Spektren der 2*H*-Isoindole **1** sind für *o*-chinoide 10- $\pi$ -Systeme charakteristisch; die bathochrome Verschiebung durch die Halogen-Atome beträgt ca. 20 nm:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 323–325 nm (3.78–3.82), 338–344 (3.66–3.70) für **1.1**. –  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 346 bis 349 nm (3.70–3.73), 359–365 (3.61–3.65) für **1.2**.

### Zusammenfassung

Nach den vorliegenden Befunden lassen sich die substituierten 2-Alkyl-2*H*-isoindole **1** nach der *N*-Oxid-Route<sup>3)</sup> mit akzeptablem Aufwand und mit praktikablen Ausbeuten herstellen; damit sind die Voraussetzungen für Reaktivitätsstudien und mechanistische Untersuchungen günstig.

Die chemoselektive Reduktion der *N*-Alkylphthalimide **4** mit Diisobutylaluminiumhydrid ist nicht konkurrenzfähig; der Vorteil des einfacheren Syntheseweges wird durch die Bildung von Nebenprodukten ausgeglichen. Diese Methode ist nach unseren Erfahrungen<sup>6c)</sup> zum spektroskopischen Nachweis von unbekanntem 2*H*-Isoindolen geeignet; eine ökonomische präparative Anwendung dürfte die Ausnahme bleiben. Zur gleichen Folgerung führt die kritische Wertung der publizierten Ergebnisse von Kovtunenکو et al.<sup>7b)</sup>

Der antagonistische Einfluß der Substituenten  $R''$  am Carbocyclus wirkt sich bei den 2-Alkyl-2*H*-isoindolen **1.1** und **1.2** anscheinend geringer als bei den tautomeriefähigen 2*H*-Isoindolen<sup>9,10)</sup> aus; der Stabilitätsunterschied ist aber deutlich erkennbar. Der dominierende Einfluß von elektronischen oder sterischen Effekten dieser Substituenten auf den Reaktionstyp – Diels-Alder-Addition oder Michael-Addition – soll überprüft werden.

Diese Untersuchungen wurden vom *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* unterstützt.

### Experimenteller Teil

Die Arbeiten wurden unter Argon und Ausschluß von Feuchtigkeit ausgeführt; die verwendeten Lösungsmittel waren getrocknet und mit Inertgas gesättigt. – Analytische DC: Fertigplatten ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{F}_{254}$  und  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{F}_{254}$ ; Merck AG). – Schmp. (unkorrigiert): Büchli-Gerät 510 und Kofler-Heiztischmikroskop (Metallblock). – IR (KBr-Preßlinge): Perkin-Elmer 457, Philips PU 9706. – UV-VIS: Varian Cary 17 D. – <sup>1</sup>H-NMR (TMS interner Standard): Varian EM 360 A (60 MHz), Bruker AM 300 (300 MHz). – <sup>13</sup>C-NMR: Bruker AM 300 (75.5 MHz). – MS: Atlas MAT CH 7, Finnigan MAT 8230. – Elementaranalysen (die Proben wurden 24 h bei Raumtemp. i. Vak. über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet): Mikroanalytisches Laboratorium der Gemeinsamen Einrichtungen der Chemie der Universität Dortmund.

#### Herstellung der substituierten 2-Alkylisoindoline **3**

##### 2-Alkyl-4,5,6,7-tetramethylisoindoline **3.1**

##### 1,2-Bis(chlormethyl)-3,4,5,6-tetramethylbenzol<sup>11)</sup> (**2.1**, $X = \text{Cl}$ )

*Methode M<sub>1</sub>*: 134 g (1.00 mol) 1,2,3,4-Tetramethylbenzol werden mit 30 g (1.00 mol) Paraformaldehyd in 100 ml Decalin, 200 ml Wasser und 500 ml konz. HCl 20 h unter Rückfluß erhitzt. Nach 4 h und 8 h werden jeweils 60 g (2.00 mol) Paraformaldehyd zugefügt; Ausb. 72.5 g (31%). Die organische Phase des Filtrats wird auf ca. 150 ml konzentriert und mit 60 g (2.00 mol) Paraformaldehyd in 500 ml konz. HCl und 200 ml Wasser 12 h unter Rückfluß erhitzt; nach 4 h fügt man 60 g (2.00 mol) Paraformaldehyd zu;

Ausb. 24.0 g (10%). Aufarbeitung und Umsetzung werden wiederholt und ergeben 14.3 g (6%). Das Rohprodukt [111 g (57%)] wird aus 750 ml Ligroin umkristallisiert; Ausb. 92.5 g (40%) **2.1** mit Schmp. 134 °C (Lit.<sup>11)</sup> 138–139 °C) und  $R_f = 0.81$  [Aluminiumoxid; Cyclohexan/Essigester (5:1)].

*Methode M<sub>2</sub>*: 13.4 g (100 mmol) 1,2,3,4-Tetramethylbenzol werden in 40 ml Eisessig und 50 ml konz. HCl mit 38.0 g (500 mmol) Formaldehyd-dimethylacetal bei 110 °C innerhalb 6 h unter intensivem Rühren versetzt; dabei wird das Reagenz mit einem Teflon-Schlauch unter die Flüssigkeitsoberfläche zudosiert. Nach Abkühlen wird der ausgefallene Niederschlag abgesaugt, mit fünfmal 20 ml Wasser gewaschen und i. Hochvak. getrocknet; Ausb. 12.5 g (54%) **2.1** mit Schmp. 122–127 °C. – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.25$  (s, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 2.35 (s, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 4.78 (s, 4H, 2  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ).

*2,4,5,6,7-Pentamethylisoindolin (3.1a)*. – *Methode A*: 4.62 g (20.0 mmol) **2.1** ( $X = \text{Cl}$ ) werden in 100 ml absol. Benzol mit 79.0 ml 0.81 M benzolischer Methylamin-Lösung (64.0 mmol) versetzt und 18 h auf 70 °C erwärmt. Nach Abkühlen saugt man das ausgefallene Methylammoniumchlorid [2.64 g (98%)] ab und wäscht mit zweimal 20 ml Ether. Das organische Filtrat wird mit zweimal 100 ml 2 N HCl extrahiert, die kombinierte wäßrige Phase mit 50 ml 20-proz. NaOH alkalisch gestellt und mit dreimal 100 ml Ether extrahiert. Die kombinierten organischen Phasen trocknet man mit  $\text{MgSO}_4$  und destilliert das Lösungsmittel ab; Ausb. 3.04 g (80%) **3.1a** mit Schmp. 120–125 °C (Zers.). Umkristallisieren aus 30 ml *n*-Hexan ergibt 2.67 g (71%) mit Schmp. 124–125 °C und  $R_f = 0.40$  [Aluminiumoxid; Cyclohexan/Essigester (5:1)]. – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1445 \text{ cm}^{-1}$ , 1355, 1220, 1160, 1120, 1040, 1005. – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.14$  (s, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 2.18 (s, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 2.60 (s, 3H,  $\text{NCH}_3$ ), 3.98 (s, 4H, 1-, 3-H). – <sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 15.72$  (q, 2  $\text{CH}_3$ ), 16.45 (q, 2  $\text{CH}_3$ ), 42.71 (q,  $\text{NCH}_3$ ), 61.06 (t, C-1, -3), 127.35 (s, C-4, -7), 133.19 (s, C-5, -6), 136.34 (s, C-3a, -7a). – MS (70 eV; 120 °C):  $m/z$  (%) = 189 (42) [ $\text{M}^+$ ], 188 (100) [ $\text{M}^+ - \text{H}$ ], 174 (24) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ], 173 (71) [ $\text{M}^+ - \text{H} - \text{CH}_3$ ], 172 (24), 159 (15), 158 (21), 129 (6), 128 (9).

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}$  (189.3) Ber. C 82.48 H 10.12 N 7.40

Gef. C 82.38 H 10.05 N 7.29

*Methode B*: 0.65 g (3.00 mmol) *N*,3,4,5,6-Pentamethylphthalimid (**4.1a**) werden in 10 Portionen bei Raumtemp. in eine Suspension von 0.57 g (15.0 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 20 ml wasserfreiem Ether eingerührt. Nach 24 h bei Raumtemp. hydrolysiert man mit 0.6 ml Wasser, fügt 30 ml Dichlormethan zu und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab. Das Filtrat wird mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der resultierende bräunliche Feststoff [0.51 g (90%)] wird aus 6 ml *n*-Hexan umkristallisiert; Ausb. 0.40 g (70%) farbloses **3.1a** mit Schmp. 123 bis 125 °C.

*2,4,5,6,7-Pentamethylisoindolinium-chlorid (3.1a · HCl)*: 0.38 g (2.0 mmol) **3.1a** werden in 10 ml Ether bei Raumtemp. mit 10 ml HCl-gesättigtem Ether versetzt. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit viermal 10 ml Ether gewaschen und i. Hochvak. getrocknet; Ausb. 0.45 g (100%) mit Schmp. 221 °C (Zers.). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2990 \text{ cm}^{-1}$ , 2920, 2850, 2630, 2560, 2510, 1460. – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.15$  (s, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 2.18 (s, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ),  $\text{A}_3\text{B}_2\text{C}_2\text{X}$ -Signal ( $\delta_A = 3.08$ ,  $\delta_B = 4.21$ ,  $\delta_C = 5.02$ ,  $\delta_X = 12.69$ ,  $^3J_{AX} = 2.7 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{AB} = ^4J_{AC} = 0 \text{ Hz}$ ,  $^2J_{BC} = 13.8 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{BX} = 0 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{CX} = 3.0 \text{ Hz}$ ,  $\text{NCH}_3$ , 1-, 3- $\text{H}_A$ , 1-, 3- $\text{H}_B$ , 2-H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{ClN}$  (225.8) Ber. C 69.16 H 8.93 N 6.20

Gef. C 68.96 H 8.98 N 6.42

*2-tert-Butyl-4,5,6,7-tetramethylisoindolin (3.1b)*: 11.6 g (50.0 mmol) **2.1** ( $X = \text{Cl}$ ) und 11.7 g (160 mmol) *tert*-Butylamin werden

in 80 ml absol. Benzol 18 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wird das ausgefallene *tert*-Butylammoniumchlorid [10.8 g (99%)] abfiltriert und mit zweimal 20 ml Ether gewaschen. Das organische Filtrat versetzt man mit 50 ml halbkonz. HCl, saugt das ausgefallene Hydrochlorid von **3.1b** [6.2 g (47%)] ab und wäscht mit zweimal 20 ml Ether. Das zweiphasige Filtrat wird getrennt und das isolierte Hydrochlorid in der wäßrigen Phase suspendiert. Mit 50 ml 40proz. NaOH stellt man alkalisch und saugt den unlöslichen Feststoff ab; dieser wird mit zweimal 20 ml Wasser gewaschen und i. Hochvak. getrocknet; Ausb. 10.1 g (87%) **3.1b** mit Schmp. 87–88°C. Zur Analyse kristallisiert man 1.00 g aus 4 ml Acetonitril um; Ausb. 0.80 g (80%) **3.1b** mit Schmp. 87–88°C bzw. 93°C<sup>5b)</sup> und  $R_f = 0.61$  [Aluminiumoxid; Cyclohexan/Essigester (5:1)]. – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1465 \text{ cm}^{-1}$ , 1390, 1365, 1355, 1245, 1230, 1210, 1140, 1060. – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.18$  [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.15 (s, 6H, 2 CH<sub>3</sub>), 2.18 (s, 6H, 2 CH<sub>3</sub>), 4.05 (s, 4H, 1-, 3-H). – <sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 15.71$  (q, 2 CH<sub>3</sub>), 16.28 (q, 2 CH<sub>3</sub>), 25.99 [q, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 52.20 (t, C-1, -3), 52.55 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 127.48 (s, C-4, -7), 133.02 (s, C-5, -6), 135.66 (s, C-3a, -7a). – MS (70 eV; 80°C):  $m/z$  (%) = 231 (41) [M<sup>+</sup>], 230 (33), 217 (100) [M<sup>+</sup> + H – CH<sub>3</sub>], 174 (99) [M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 173 (47), 159 (85) [M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> – CH<sub>3</sub>], 158 (52), 144 (45), 129 (26), 115 (26), 101 (74), 91 (29).

C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N (231.4) Ber. C 83.06 H 10.88 N 6.05  
Gef. C 82.87 H 10.66 N 6.33

*2-tert-Butyl-4,5,6,7-tetramethylisoindolinium-chlorid (3.1b · HCl)*: IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2990 \text{ cm}^{-1}$ , 2960, 2740, 2490, 1475, 1450, 1390, 1380, 1195. – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.55$  [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.16 (s, 6H, 2 CH<sub>3</sub>), 2.17 (s, 6H, 2 CH<sub>3</sub>), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>X-Signal ( $\delta_A = 4.33$ ,  $\delta_B = 4.81$ ,  $\delta_X = 13.03$ , <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 13.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 5.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 6.8 Hz, 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>, 2-H).

C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>ClN (267.8) Ber. C 72.03 H 9.81 N 5.25  
Gef. C 72.06 H 9.68 N 5.42

### 2-Alkyl-4,5,6,7-tetrachlorisoindoline **3.2**

*1,2-Bis(bromomethyl)-3,4,5,6-tetrachlorbenzol (2.2, X = Br)*: 3,4,5,6-Tetrachlor-1,2-dimethylbenzol [**2.2** (X = H)] wird durch Umsetzung von 106 g (1.00 mol) *o*-Xylol mit 742 g (5.50 mmol) Sulfurylchlorid/7.40 g (55.0 mmol) Dischwefeldichlorid und 6.00 g (45.0 mmol) Aluminiumchlorid (5 h/Raumtemp.; 1 h/100°C; 18 h/Raumtemp.) gewonnen<sup>9a,22)</sup>; Ausb. 219 g (90%) **2.2** (X = H). Umkristallisieren aus 1.3 l Tetrachlormethan ergibt 158 g (65%) mit Schmp. 225.5–226.5°C (Lit.<sup>22)</sup> Ausb. 46%, Schmp. 226.5–227.5°C,  $R_f = 0.56$  (Kieselgel; *n*-Hexan). Aufarbeiten des Filtrats durch Konzentrieren und Abkühlen auf –30°C liefert 42.1 g (17%) farbloses Produkt mit Schmp. 218–220°C. – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 2.42$  (s, 6H, 2 CH<sub>3</sub>).

48.8 g (200 mmol) **2.2** (X = H) werden mit 80.0 g (450 mmol) *N*-Bromsuccinimid und 0.5 g Azoisobuttersäurenitril in 200 ml absol. Tetrachlormethan unter Belichtung (Quecksilber-Dampflampe Hanau TQ 150 25 Watt; 2.5 h/Siedetemp.) umgesetzt; Ausb. 68.7 g (85%) **2.2** (X = Br) mit Schmp. 110°C. 1.00 g wird aus 10 ml Ethanol/3 ml Chloroform umkristallisiert; Ausb. 0.91 g (91%) mit Schmp. 114°C (Lit.<sup>12)</sup> 116–118°C) und  $R_f = 0.78$  [Kieselgel; Cyclohexan/Essigester (5:1)]. – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 4.75$  (s, 4H, 2 CH<sub>2</sub>Br).

### 4,5,6,7-Tetrachlor-2-methylisoindolin (**3.2a**)

*Methode A*: 8.04 g (20.0 mmol) **2.2** (X = Br) werden in 200 ml Chloroform, 150 ml Ethanol und 100 ml Wasser mit 1.00 g (5.40 mmol) Benzyltrimethylammoniumchlorid auf Siedetemp. erhitzt und mit einer Mischung von 8 ml 40proz. wäßriger Methylamin-Lösung und 50 ml Ethanol innerhalb 5 h versetzt. Nach 1 h bei Siedetemp. kühlt man auf Raumtemp. und saugt den ausgefallenen Feststoff [0.06 g, Schmp. >350°C] ab. Die organische Phase wird

separiert und die wäßrige Phase mit 50 ml Chloroform extrahiert. Die kombinierten organischen Phasen trocknet man mit MgSO<sub>4</sub> und destilliert das Lösungsmittel ab. Der feste gelbe Rückstand (5.02 g) wird aus Aceton (120 ml) umkristallisiert; Ausb. 2.95 g (55%) **3.2a** mit Schmp. 153–155°C (Lit.<sup>13)</sup> 156–158°C). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1470 \text{ cm}^{-1}$ , 1450, 1440, 1400, 1380, 1345, 1310, 1280, 1270, 1230, 1160, 1110, 1030. – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 2.58$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.02 (s, 4H, 1-, 3-H). – <sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 42.06$  (q, CH<sub>3</sub>), 61.52 (t, C-1, -3), 126.61 (s, C-4, -7), 130.94 (s, C-5, -6), 139.61 (s, C-3a, -7a). – MS (70 eV; 30°C):  $m/z$  (%) = 269/271/273/275 (34/40/18/4) [M<sup>+</sup>], 268/270/272/274 (76/100/50/12) [M<sup>+</sup> – H], 233/235/237 (31/31/11) [M<sup>+</sup> – H – Cl], 43 (219).

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>Cl<sub>4</sub>N (271.0) Ber. C 39.89 H 2.60 N 5.17  
Gef. C 39.71 H 2.73 N 5.19

*Methode B*: 14.9 g (50.0 mmol) 3,4,5,6-Tetrachlor-*N*-methylphthalimid (**4.2b**) werden in ca. 30 Portionen unter Eiskühlung in eine Suspension von 7.60 g (200 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 200 ml absol. Ether eingetragen. Die Suspension wird 5 h bei Siedetemp. und 15 h bei Raumtemp. gerührt; nach langsamer Zugabe von 15 ml Wasser (Eiskühlung), setzt man 200 ml Chloroform zu. Der ausgefallene Feststoff wird abgesaugt und mit dreimal 100 ml Chloroform gewaschen. Die kombinierten organischen Filtrate trocknet man mit MgSO<sub>4</sub> und destilliert das Lösungsmittel ab. Der feste gelbe Rückstand [10.1 g (75%)] wird aus 220 ml Ethanol umkristallisiert; Ausb. 8.70 g (64%) **3.2a** mit Schmp. 153–154°C. 1.00 g kristallisiert man aus 15 ml Aceton um; Ausb. 0.64 g (64%) mit Schmp. 156–158°C (Lit.<sup>13)</sup> 156–158°C) und  $R_f = 0.75$  [Aluminiumoxid; Cyclohexan/Essigester (5:1)].

*4,5,6,7-Tetrachlor-2-methylisoindolinium-chlorid (3.2a · HCl)*: 0.40 g (1.5 mmol) **3.2a** versetzt man in 8 ml Chloroform mit 5 ml HCl-gesättigtem Ether und rührt 1 min bei Raumtemp. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit dreimal 10 ml Ether gewaschen und i. Hochvak. getrocknet; Ausb. 0.36 g (79%) mit Schmp. 262–263°C (Zers.). Zur Analyse fällt man aus 30 ml Chloroform mit 80 ml Ether um; Ausb. 0.29 g (63%) mit Schmp. 267°C (Zers.). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2930 \text{ cm}^{-1}$ , 2660, 2600–2160, 1470, 1445, 1420, 1405, 1390, 1340, 1315, 1260, 1175, 1065. – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz; CDCl<sub>3</sub>/CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H): A<sub>3</sub>B<sub>2</sub>C<sub>2</sub>X-Signal ( $\delta_A = 3.22$ ,  $\delta_B = 4.44$ ,  $\delta_C = 5.29$ ,  $\delta_X = 10.76$ , <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 4.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>AB</sub> = <sup>4</sup>J<sub>AC</sub> = 0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>BC</sub> = 15.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 3.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>CX</sub> = 5.8 Hz, NCH<sub>3</sub>, 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>, 2-H).

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>5</sub>N (307.4) Ber. C 35.16 H 2.62 N 4.56  
Gef. C 34.93 H 2.37 N 4.35

*2-tert-Butyl-4,5,6,7-tetrachlorisoindolin (3.2b)*: 20.1 g (50.0 mol) **2.2** (X = Br) werden in 600 ml Chloroform, 450 ml Ethanol und 300 ml Wasser in Gegenwart von 3.00 g (6.20 mmol) Benzyltrimethylammoniumchlorid auf Siedetemp. erhitzt und mit 21.9 g (300 mmol) *tert*-Butylamin in 150 ml Ethanol innerhalb 9 h versetzt. Nach 1stdg. Rühren bei Siedetemp. kühlt man ab und trocknet die separierte organische Phase mit MgSO<sub>4</sub>. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der kristalline Rückstand [20.8 g, >100%] aus 220 ml 2-Propanol umkristallisiert; Ausb. 12.0 g (77%) **3.2b** mit Schmp. 141–142°C und  $R_f = 0.81$  [Aluminiumoxid; Cyclohexan/Essigester (5:1)]. – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1470 \text{ cm}^{-1}$ , 1410, 1390, 1370, 1350, 1310, 1235, 1215, 1180, 1065. – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.20$  [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 4.13 (s, 4H, 1-, 3-H). – <sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 25.91$  [q, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 52.80 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 53.31 (t, C-1, -3), 126.74 (s, C-4, -7), 130.63 (s, C-5, -6), 139.19 (s, C-3a, -7a). – MS (70 eV; 140°C):  $m/z$  (%) = 313 (3) [M<sup>+</sup>], 300/298/296 (56/100/77) [M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>], 258/256/254 (5/9/7) [M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>], 219 (33).

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>Cl<sub>4</sub>N (313.0) Ber. C 46.04 H 4.18 N 4.47  
Gef. C 46.12 H 4.12 N 4.45

*2-tert-Butyl-4,5,6,7-tetrachlorisindolinium-chlorid (3.2b · HCl)*: 0.50 g (1.60 mmol) **3.2b** werden in 30 ml Ether bei Raumtemp. mit 10 ml HCl-gesättigtem Ether versetzt. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit dreimal 10 ml Ether gewaschen und i. Hochvak. getrocknet; Ausb. 0.56 g (100%) mit Schmp. 254–255°C (Zers.). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2450 \text{ cm}^{-1}$ , 2340, 2250, 2170, 1475, 1455, 1435, 1405, 1390, 1380, 1340, 1305, 1260, 1235, 1195, 1185. –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.57$  [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>X-Signal ( $\delta_A = 4.45$ ,  $\delta_B = 4.95$ ,  $\delta_X = 14.08$ ,  $^2J_{AB} = 14.3 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{AX} = 5.9 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{BX} = 6.9 \text{ Hz}$ , 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>, 2-H).

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>4</sub>N (349.5) Ber. C 41.24 H 4.03 N 4.01  
Gef. C 40.95 H 4.13 N 3.99

Herstellung der substituierten 2-Alkylisindolin-N-oxide 5

*2-Alkyl-4,5,6,7-tetramethylisindolin-N-oxide 5.1*

*2,4,5,6,7-Pentamethylisindolin-N-oxid (5.1a)*: 3.79 g (20.0 mmol) **3.1a** werden in 50 ml Methanol mit 10 ml 30proz. Wasserstoffperoxid-Lösung innerhalb 15 min bei 0°C versetzt. Nach 48 h bei Raumtemp. fügt man 50 ml ges. Kaliumcarbonat-Lösung zu und rührt 24 h bei Raumtemp. Die wäßrige Phase wird mit zweimal 100 ml Dichlormethan extrahiert, und die kombinierten organischen Phasen werden mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der feste, gelbliche Rückstand [3.89 g (95%)] in 10 ml Dichlormethan gelöst. Nach Zudosierung von 100 ml Ether wird 24 h auf –78°C gekühlt, das ausgefallene N-Oxid abgesaugt und i. Hochvak. getrocknet; Ausb. 2.95 g (72%) **5.1a** mit Schmp. 145–146°C und R<sub>f</sub> = 0.00 (Aluminiumoxid; Chloroform). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2990 \text{ cm}^{-1}$ , 2950, 2930, 1440, 1430, 1410, 1405, 1380, 1330, 1295, 1270, 1260, 1220, 1165. –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.15$  (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2.19 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 3.45 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Signal ( $\delta_A = 4.75$ ,  $\delta_B = 4.86$ ,  $^2J_{AB} = 14.0 \text{ Hz}$ , 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $\text{CDCl}_3/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ):  $\delta = 2.16$  (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2.22 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 3.71 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Signal ( $\delta_A = 5.00$ ,  $\delta_B = 5.20$ ,  $^2J_{AB} = 15.0 \text{ Hz}$ , 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz; [D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta = 2.07$  (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2.14 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 3.43 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Signal ( $\delta_A = 4.44$ ,  $\delta_B = 4.83$ ,  $^2J_{AB} = 14.0 \text{ Hz}$ , 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz; [D<sub>6</sub>]DMSO/CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H):  $\delta = 2.13$  (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2.17 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 3.71 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Signal ( $\delta_A = 5.08$ ,  $\delta_B = 5.22$ ,  $^2J_{AB} = 15.0 \text{ Hz}$ , 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 15.89$  (q, 2CH<sub>3</sub>), 16.91 (q, 2CH<sub>3</sub>), 58.45 (q, NCH<sub>3</sub>), 76.94 (t, C-1, -3), 128.49 (s, C-4, -7), 130.28 (s, C-3a, -7a), 135.65 (s, C-5, -6). – MS (70 eV; 70°C): *m/z* (%) = 205 (4) [M<sup>+</sup>], 189 (31) [M<sup>+</sup> – O], 188 (100) [M<sup>+</sup> – OH], 187 (85) [M<sup>+</sup> – H<sub>2</sub>O], 186 (26), 174 (21) [M<sup>+</sup> – O – CH<sub>3</sub>], 173 (54) [M<sup>+</sup> – OH – CH<sub>3</sub>], 172 (76) [M<sup>+</sup> – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>], 160 (17), 159 (15), 158 (19), 129 (16), 128 (15), 115 (18), 91 (19), 77 (19).

C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>NO (205.3) Ber. C 76.06 H 9.32 N 6.82  
Gef. C 75.95 H 9.57 N 6.62

*2-Hydroxy-2,4,5,6,7-pentamethylisindolinium-perchlorat (6.1a)*: 0.41 g (2.0 mmol) **5.1a** werden in 15 ml Chloroform mit 0.29 g (2.0 mmol) 70proz. Perchlorsäure 30 min bei Raumtemp. gerührt. Nach Kühlen (5 d auf –30°C) saugt man den ausgefallenen Feststoff ab und wäscht mit dreimal 1 ml Chloroform; Ausb. 0.38 g (62%) **6.1a** mit Schmp. 185–186°C (Zers.). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3160\text{--}2640 \text{ cm}^{-1}$ , 1475, 1450, 1145, 1110, 1085, 1040. –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz; [D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta = 2.13$  (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2.17 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 3.70 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Signal ( $\delta_A = 5.05$ ,  $\delta_B = 5.22$ ,  $^2J_{AB} = 15.0 \text{ Hz}$ , 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>), 12.48 (br. s, 1H, OH). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz; [D<sub>6</sub>]DMSO/CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H):  $\delta = 2.16$  (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2.20 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 3.74 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Signal ( $\delta_A = 5.08$ ,  $\delta_B = 5.24$ ,  $^2J_{AB} = 15.0 \text{ Hz}$ , 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>).

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>ClNO<sub>5</sub> (305.7) Ber. C 51.07 H 6.59 N 4.58  
Gef. C 50.79 H 6.84 N 4.59

*2-tert-Butyl-4,5,6,7-tetramethylisindolin-N-oxid (5.1b)*: 10.4 g (45.0 mmol) **3.1b** werden in 70 ml Methanol mit 20 ml 30proz. Wasserstoffperoxid-Lösung innerhalb 15 min bei 0°C versetzt. Nach 48 h bei Raumtemp. fügt man 60 ml ges. Kaliumcarbonat-Lösung zu und rührt 24 h bei Raumtemp. Die wäßrige Phase wird mit zweimal 100 ml Dichlormethan extrahiert, und die kombinierten organischen Phasen werden mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der ölige Rückstand [Ausb. 12.2 g (>100%)] in 20 ml Dichlormethan gelöst. Nach Zudosierung von 130 ml Ether wird gekühlt (24 h auf –78°C), das ausgefallene N-Oxid abgesaugt und i. Hochvak. getrocknet; Ausb. 9.95 g (89%) **5.1b** mit Zers.-P. 144°C und R<sub>f</sub> = 0.00 (Aluminiumoxid; Chloroform). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2960 \text{ cm}^{-1}$ , 2930, 1650, 1645, 1625, 1460, 1420, 1385, 1370, 1360, 1350, 1300, 1270, 1180. –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.53$  [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.12 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2.16 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Signal ( $\delta_A = 4.50$ ,  $\delta_B = 4.99$ ,  $^2J_{AB} = 14.0 \text{ Hz}$ , 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $\text{CDCl}_3/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ):  $\delta = 1.65$  [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.13 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2.19 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Signal ( $\delta_A = 4.98$ ,  $\delta_B = 5.11$ ,  $^2J_{AB} = 15.0 \text{ Hz}$ , 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz; [D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta = 1.44$  [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.09 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2.15 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Signal ( $\delta_A = 4.20$ ,  $\delta_B = 5.05$ ,  $^2J_{AB} = 14.0 \text{ Hz}$ , 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz; [D<sub>6</sub>]DMSO/CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H):  $\delta = 1.56$  [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.14 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2.16 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Signal ( $\delta_A = 4.86$ ,  $\delta_B = 5.37$ ,  $^2J_{AB} = 15.0 \text{ Hz}$ , 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 15.83$  (q, 2CH<sub>3</sub>), 16.86 (q, 2CH<sub>3</sub>), 25.24 [q, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 70.40 (t, C-1, -3), 71.45 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 128.34 (s, C-4, -7), 130.68 (s, C-3a, -7a), 134.84 (s, C-5, -6). – MS (70 eV; 130°C): *m/z* (%) = 247 (1) [M<sup>+</sup>], 231 (9) [M<sup>+</sup> – O], 230 (45) [M<sup>+</sup> – OH], 229 (18) [M<sup>+</sup> – H<sub>2</sub>O], 217 (12), 216 (55) [M<sup>+</sup> – O – CH<sub>3</sub>], 191 (26), 190 (38), 189 (13), 175 (19), 174 (60) [M<sup>+</sup> – O – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 173 (100) [M<sup>+</sup> – O – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>].

C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>NO (247.4) Ber. C 77.69 H 10.18 N 5.66  
Gef. C 77.37 H 10.39 N 5.59

*2-tert-Butyl-2-hydroxy-4,5,6,7-tetramethylisindolinium-perchlorat (6.1b)*: 0.49 g (2.0 mmol) **5.1b** werden in 6 ml Chloroform mit 0.29 g (2.0 mmol) 70proz. Perchlorsäure 30 min bei Raumtemp. umgesetzt. Nach 5tägigem Kühlen auf –30°C wird der ausgefallene Feststoff abgesaugt und mit dreimal 1 ml Chloroform gewaschen; Ausb. 0.52 g (75%) **6.1b** mit Zers.-P. 267–268°C. – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2990 \text{ cm}^{-1}$ , 2950, 1470, 1445, 1430, 1415, 1380, 1180, 1145, 1120, 1085, 1045. –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz; [D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta = 1.58$  [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.17 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2.19 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Signal ( $\delta_A = 4.86$ ,  $\delta_B = 5.40$ ,  $^2J_{AB} = 16.0 \text{ Hz}$ , 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>), 11.91 (s, 1H, OH). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz; [D<sub>6</sub>]DMSO/CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H):  $\delta = 1.55$  [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.13 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2.15 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Signal ( $\delta_A = 4.84$ ,  $\delta_B = 5.35$ ,  $^2J_{AB} = 16.0 \text{ Hz}$ , 1-, 3-H<sub>A</sub>, 1-, 3-H<sub>B</sub>).

C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>ClNO<sub>5</sub> (347.8) Ber. C 55.25 H 7.53 N 4.03  
Gef. C 55.19 H 7.68 N 4.08

*2-Alkyl-4,5,6,7-tetrachlorisindolin-N-oxide 5.2*

*4,5,6,7-Tetrachlor-2-methylisindolin-N-oxid (5.2a)*: 5.42 g (20.0 mmol) **3.2a** werden in 40 ml konz. Ameisensäure und 100 ml Methanol mit 40 ml 30proz. Wasserstoffperoxid-Lösung bei 0°C innerhalb 1 h versetzt; nach 3.5 h bei Raumtemp. fügt man 300 ml Wasser zu und stellt mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> alkalisch. Nach beendeter Gasentwicklung (ca. 1–2 h) kühlt man (12 h/4°C) und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab; dieser wird mit fünfmal 20 ml Wasser gewaschen und i. Hochvak. getrocknet; Ausb. 5.37 g (84%) **5.2a** · H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Zers. ab 180°C). Das N-Oxid löst man in 50 ml Methanol und rührt 24 h bei Raumtemp. in Gegenwart von Platin-Draht. Nach Zudosierung von 100 ml Ether wird der ausgefallene Niederschlag abgesaugt, mit dreimal 20 ml Ether gewaschen und i.

Hochvak. getrocknet; Ausb. 4.02 g (70%) mit Schmp. 198–200°C (Zers.) und  $R_f = 0.03$  (Aluminiumoxid; Chloroform). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3050\text{ cm}^{-1}$ , 2950, 2910, 1440, 1430, 1410, 1400, 1380, 1330, 1295, 1165. –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.58$  (s, 3H,  $\text{NCH}_3$ ),  $\text{A}_2\text{B}_2$ -Signal ( $\delta_A = 4.92$ ,  $\delta_B = 4.96$ ,  $^2J_{AB} = 14.5$  Hz, 1-, 3- $\text{H}_A$ , 1-, 3- $\text{H}_B$ ). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $\text{CDCl}_3/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ):  $\delta = 3.87$  (s, 3H,  $\text{NCH}_3$ ),  $\text{A}_2\text{B}_2$ -Signal ( $\delta_A = 5.20$ ,  $\delta_B = 5.37$ ,  $^2J_{AB} = 15.5$  Hz, 1-, 3- $\text{H}_A$ , 1-, 3- $\text{H}_B$ ). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 3.41$  (s, 3H,  $\text{NCH}_3$ ),  $\text{A}_2\text{B}_2$ -Signal ( $\delta_A = 4.60$ ,  $\delta_B = 5.20$ ,  $^2J_{AB} = 14.5$  Hz, 1-, 3- $\text{H}_A$ , 1-, 3- $\text{H}_B$ ). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $[\text{D}_6]\text{DMSO}/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ):  $\delta = 3.79$  (s, 3H,  $\text{NCH}_3$ ),  $\text{A}_2\text{B}_2$ -Signal ( $\delta_A = 5.29$ ,  $\delta_B = 5.54$ ,  $^2J_{AB} = 15.5$  Hz, 1-, 3- $\text{H}_A$ , 1-, 3- $\text{H}_B$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 58.73$  (q,  $\text{NCH}_3$ ), 77.53 (t, C-1, -3), 127.92 (s, C-4, -7), 133.27 (s, C-5, -6)\*, 133.76 (s, C-3a, -7a)\*; \*Zuordnung austauschbar. – MS (70 eV; 70°C):  $m/z$  (%) = 267/269/271/273 (73/100/49/11) [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ], 252/254/256 (12/16/8) [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$ ], 232/234 (8/8) [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{Cl}$ ], 193 (11), 191 (11), 135 (10), 133 (8).

$\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_4\text{NO}$  (287.0) Ber. C 37.67 H 2.46 N 4.88  
Gef. C 37.49 H 2.74 N 4.72

**4,5,6,7-Tetrachlor-2-hydroxy-2-methylisoindolinium-perchlorat (6.2a)**: 0.58 g (2.0 mmol) **5.2a** werden in 50 ml Chloroform mit 0.29 g (2.0 mmol) 70proz. Perchlorsäure 30 min bei Raumtemp. umgesetzt. Nach 5tägigem Kühlen auf  $-30^\circ\text{C}$  wird der ausgefallene Feststoff abgesaugt und mit dreimal 2 ml Chloroform gewaschen; Ausb. 0.64 g (83%) **6.2a** mit Zers.-P.  $186^\circ\text{C}$ . – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3160\text{ cm}^{-1}$ , 2970, 2750, 2700, 2650, 1390, 1180, 1145, 1115, 1085, 1040. –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 3.78$  (s, 3H,  $\text{NCH}_3$ ),  $\text{A}_2\text{B}_2$ -Signal ( $\delta_A = 5.27$ ,  $\delta_B = 5.56$ ,  $^2J_{AB} = 16.0$  Hz, 1-, 3- $\text{H}_A$ , 1-, 3- $\text{H}_B$ ), 13.11 (br. s, 1H, OH). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $[\text{D}_6]\text{DMSO}/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ):  $\delta = 3.79$  (s, 3H,  $\text{NCH}_3$ ),  $\text{A}_2\text{B}_2$ -Signal ( $\delta_A = 5.26$ ,  $\delta_B = 5.54$ ,  $^2J_{AB} = 16.0$  Hz, 1-, 3- $\text{H}_A$ , 1-, 3- $\text{H}_B$ ).

$\text{C}_9\text{H}_8\text{Cl}_5\text{NO}_5$  (387.4) Ber. C 27.90 H 2.08 N 3.62  
Gef. C 27.66 H 2.15 N 3.40

**2-tert-Butyl-4,5,6,7-tetrachlorisoindolin-N-oxid (5.2b)**: 9.39 g (30.0 mmol) **3.2b** werden in 60 ml Ameisensäure und 150 ml Methanol mit 60 ml 30proz. Wasserstoffperoxid-Lösung bei  $0^\circ\text{C}$  innerhalb 1 h versetzt; nach 4 h bei Raumtemp. fügt man 300 ml Wasser zu und stellt mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$  alkalisch. Nach beendeter Gasentwicklung (ca. 1–2 h) kühlt man 12 h auf  $4^\circ\text{C}$  und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab; dieser wird mit fünfmal 20 ml Wasser gewaschen und i. Hochvak. getrocknet; Ausb. 8.86 g (90%) **5.2b** mit Zers.-P.  $121^\circ\text{C}$  und  $R_f = 0.39$  (Aluminiumoxid; Chloroform). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2990\text{ cm}^{-1}$ , 1425, 1390, 1370, 1360, 1285, 1195, 1180. –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.59$  [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ],  $\text{A}_2\text{B}_2$ -Signal ( $\delta_A = 4.65$ ,  $\delta_B = 5.10$ ,  $^2J_{AB} = 14.5$  Hz, 1-, 3- $\text{H}_A$ , 1-, 3- $\text{H}_B$ ). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $\text{CDCl}_3/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ):  $\delta = 1.69$  [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ],  $\text{A}_2\text{B}_2$ -Signal ( $\delta_A = 5.19$ ,  $\delta_B = 5.26$ ,  $^2J_{AB} = 16.0$  Hz, 1-, 3- $\text{H}_A$ , 1-, 3- $\text{H}_B$ ). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 1.46$  [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ],  $\text{A}_2\text{B}_2$ -Signal ( $\delta_A = 4.26$ ,  $\delta_B = 5.22$ ,  $^2J_{AB} = 14.5$  Hz, 1-, 3- $\text{H}_A$ , 1-, 3- $\text{H}_B$ ). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $[\text{D}_6]\text{DMSO}/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ):  $\delta = 1.62$  [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ],  $\text{A}_2\text{B}_2$ -Signal ( $\delta_A = 5.13$ ,  $\delta_B = 5.71$ ,  $^2J_{AB} = 16.0$  Hz, 1-, 3- $\text{H}_A$ , 1-, 3- $\text{H}_B$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 25.11$  [q,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 71.01 (t, C-1, -3), 72.40 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 127.90 [s, C-4, -7], 132.44 (s, C-5, -6), 134.29 (s, C-3a, -7a). – MS (70 eV;  $70^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 313/311/309 (12/23/18) [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ], 300/298/296 (7/14/11), 257/255/253 (48/100/78) [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{C}_4\text{H}_8$ ], 220/218 (12/13), 183 (15), 182 (18).

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{Cl}_4\text{NO}$  (329.0) Ber. C 43.80 H 3.98 N 4.26  
Gef. C 43.98 H 3.85 N 4.40

**2-tert-Butyl-4,5,6,7-tetrachlor-2-hydroxyisoindolinium-perchlorat (6.2b)**: 0.66 g (2.0 mmol) **5.2b** werden in 20 ml Chloroform mit

0.29 g (2.0 mmol) 70proz. Perchlorsäure 30 min bei Raumtemp. umgesetzt. Nach Kühlen (5 d auf  $-30^\circ\text{C}$ ) wird der ausgefallene Feststoff abgesaugt und mit dreimal 1 ml Chloroform gewaschen; Ausb. 0.75 g (87%) **6.2b** mit Schmp.  $173^\circ\text{C}$  (Zers.). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3650\text{--}2500\text{ cm}^{-1}$ , 1475, 1410, 1390, 1180, 1140, 1115, 1090, 1035. –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 1.60$  [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ],  $\text{A}_2\text{B}_2$ -Signal ( $\delta_A = 5.04$ ,  $\delta_B = 5.69$ ,  $^2J_{AB} = 16.0$  Hz, 1-, 3- $\text{H}_A$ , 1-, 3- $\text{H}_B$ ), 12.56 (br. s, 1H, OH). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $[\text{D}_6]\text{DMSO}/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ):  $\delta = 1.63$  [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ],  $\text{A}_2\text{B}_2$ -Signal ( $\delta_A = 5.09$ ,  $\delta_B = 5.71$ ,  $^2J_{AB} = 16.0$  Hz, 1-, 3- $\text{H}_A$ , 1-, 3- $\text{H}_B$ ).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{Cl}_5\text{NO}_5$  (429.5) Ber. C 33.56 H 3.28 N 3.26  
Gef. C 33.29 H 3.40 N 3.22

Herstellung der substituierten 2-Alkyl-2H-isoindole **1** durch Acetylierung der 2-Alkylisoindolin-N-oxide **5**

#### 2-Alkyl-4,5,6,7-tetramethyl-2H-isoindole **1.1**

**2,4,5,6,7-Pentamethyl-2H-isoindol (1.1a)**: 4.12 g (20.0 mmol) **5.1a** und 11.1 g (100 mmol) Triethylamin versetzt man in 30 ml absol. Dichlormethan bei  $0^\circ\text{C}$  innerhalb 15 min mit 2.55 g (25.0 mmol) Acetanhydrid und rührt 1.5 h bei Raumtemp. Nach Zugabe von 40 ml entgastem Wasser wird die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase mit zweimal 20 ml Dichlormethan extrahiert. Die kombinierten organischen Phasen trocknet man mit  $\text{MgSO}_4$  und destilliert das Lösungsmittel ab. Der feste braune Rückstand wird mit 20 ml entgastem Methanol 1 h bei  $-78^\circ\text{C}$  digeriert und unter Schutzgas abgesaugt; man wäscht mit zweimal 10 ml kaltem entgastem Methanol und trocknet i. Hochvak.; Ausb. 2.83 g (76%) gelbes **1.1a** mit Schmp.  $147\text{--}149^\circ\text{C}$ . – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2970\text{ cm}^{-1}$ , 2910, 2850, 1465, 1400, 1345, 1315, 1175. –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.23$  (s, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 2.37 (s, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 3.89 (s, 3H,  $\text{NCH}_3$ ), 6.87 (s, 2H, 1-, 3-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 15.86$  (q, 2  $\text{CH}_3$ ), 15.95 (q, 2  $\text{CH}_3$ ), 37.32 (q,  $\text{NCH}_3$ ), 110.63 (d, C-1, -3), 122.03 (s, C-3a, -7a), 125.33 (s, C-4, -7), 126.89 (s, C-5, -6). – MS (70 eV;  $170^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 188 (17), 187 (100) [ $\text{M}^+$ ], 186 (26), 173 (12), 172 (89) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ], 157 (8) [ $\text{M}^+ - 2\text{CH}_3$ ], 156 (8), 129 (8), 128 (9).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}$  (187.3) Ber. C 83.37 H 9.15 N 7.48  
Gef. C 83.24 H 9.46 N 7.52

**2-tert-Butyl-4,5,6,7-tetramethyl-2H-isoindol (1.1b)**: 3.71 g (15.0 mmol) **5.1b** und 7.59 g (75.0 mmol) Triethylamin werden in 20 ml absol. Dichlormethan bei  $0^\circ\text{C}$  innerhalb 15 min mit 1.85 g (18.0 mmol) Acetanhydrid versetzt. Nach 2.5stdg. Rühren bei Raumtemp. fügt man 30 ml entgastes Wasser zu und trennt die organische Phase ab. Die wäßrige Phase wird mit dreimal 50 ml Dichlormethan extrahiert, und die kombinierten organischen Phasen werden mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der ölige Rückstand in 5 ml absol. Methanol gelöst. Die Lösung kühlt man 30 min auf  $-78^\circ\text{C}$ , saugt den ausgefallenen Niederschlag unter Schutzgas ab und trocknet i. Hochvak.; Ausb. 2.58 g (75%) **1.1b** mit Schmp.  $84\text{--}87^\circ\text{C}$ . 1.40 g werden durch Kugelrohrdestillation ( $130^\circ\text{C}/0.055$  Torr) gereinigt; Ausb. 0.82 g (59%) analysenreines **1.1b** mit Schmp.  $88^\circ\text{C}$ . – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2980\text{ cm}^{-1}$ , 2910, 2870, 1380, 1365, 1355, 1225, 1215, 1140. – UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 200 nm (4.17, sh), 228 (4.70), 325 (3.82), 338 (3.70). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.66$  [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 2.24 (s, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 2.40 (s, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 7.07 (s, 2H, 1-, 3-H). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz;  $\text{CDCl}_3/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ):  $\delta = 1.73$  [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 2.32 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.34 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.39 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.53 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.10 (d,  $^4J_{1,3} = 1.4$  Hz, 2H, 1-H), 9.22 (t, 1H, 3-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 15.87$  (q, 4  $\text{CH}_3$ ), 31.13 [q,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 55.91 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 106.57 (d, C-1, -3), 122.14 (s, C-3a, -7a), 124.39 (s, C-4, -7), 126.73 (s, C-5, -6). – MS (70 eV;  $70^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 230 (9), 229

(39)  $[M^+]$ , 174 (14), 173 (100)  $[M^+ - C_4H_8]$ , 172 (13), 159 (5), 158 (41)  $[M^+ - C_4H_8 - CH_3]$ , 157 (7).

$C_{16}H_{23}N$  (229.3) Ber. C 83.79 H 10.10 N 6.11  
Gef. C 83.61 H 10.32 N 5.95

#### 2-Alkyl-4,5,6,7-tetrachlor-2H-isoindole 1.2

4,5,6,7-Tetrachlor-2-methyl-2H-isoindol (**1.2a**): 5.74 g (20.0 mmol) **5.2a** und 11.1 g (100 mmol) Triethylamin werden in 300 ml absol. Dichlormethan bei 0°C innerhalb 30 min mit 2.55 g (25.0 mmol) Acetanhydrid versetzt. Nach 4 h bei Raumtemp. fügt man 50 ml entgastes Wasser zu und rührt 30 min. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase mit 50 ml Dichlormethan extrahiert. Nach Trocknen der kombinierten organischen Phasen mit  $MgSO_4$  destilliert man das Lösungsmittel ab und kristallisiert den festen gelben Rückstand [5.32 g (99%)] aus 390 ml 2-Propanol um; Ausb. 4.30 g (80%) **1.2a** mit Schmp. 199.0–199.5°C und  $R_f = 0.62$  [Aluminiumoxid; Cyclohexan/Essigester (5:1)]. – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3130\text{ cm}^{-1}$ , 3120, 2950, 1525, 1480, 1460, 1350, 1285, 1270, 1240, 1155. – UV (Methanol):  $\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 202 nm (4.23), 236 (4.73), 271 (3.41), 279 (3.40), 292 (3.29), 346 (3.73), 359 (3.65, sh). –  $^1H$ -NMR (300 MHz;  $CDCl_3$ ):  $\delta = 4.00$  (s, 3H,  $NCH_3$ ), 7.13 (s, 2H, 1-, 3-H). –  $^1H$ -NMR (300 MHz;  $CDCl_3/CF_3CO_2H$ ):  $\delta = 4.10$  (s, 3H,  $NCH_3$ ), 5.44 (br. s, 2H, 1-H), 9.40 (br. s, 1H, 3-H). –  $^{13}C$ -NMR (75.5 MHz;  $CDCl_3$ ):  $\delta = 38.08$  (q,  $NCH_3$ ), 113.51 (d, C-1, -3), 122.40, 123.11, 123.29 (s, C-3a, -4, -5, -6, -7, -7a). – MS (70 eV; 50°C):  $m/z$  (%) = 267/269/271/273 (78/100/48/10)  $[M^+]$ , 266/268/270/272 (20/34/23/7)  $[M^+ - H]$ , 251/253/255 (12/17/8)  $[M^+ - H - CH_3]$ , 193 (12), 191 (12).

$C_9H_5Cl_4N$  (268.9) Ber. C 40.19 H 1.87 N 5.21  
Gef. C 40.38 H 1.73 N 5.45

2-tert-Butyl-4,5,6,7-tetrachlor-2H-isoindol (**1.2b**): 16.5 g (50.0 mmol) **5.2b** und 15.2 g (150 mmol) Triethylamin werden in 250 ml absol. Chloroform bei 0°C innerhalb 30 min mit 15.3 g (150 mmol) Acetanhydrid versetzt. Nach 1 h bei Raumtemp. hydrolysiert man mit 150 ml entgastem Wasser, trennt die organische Phase ab und extrahiert die wäßrige Phase mit 100 ml Chloroform. Die kombinierten organischen Phasen werden mit  $MgSO_4$  getrocknet, und das Lösungsmittel wird abdestilliert. Der gelbe Rückstand – 13.9 g (89%), Schmp. 139–141°C – wird aus 120 ml 2-Propanol umkristallisiert; Ausb. 11.4 g (73%) **1.2b** mit Schmp. 144–145°C. 100 mg werden bei 135°C/0.01 Torr sublimiert; Ausb. 60 mg (60%) analysenreine Probe mit Schmp. 148°C (Lit.<sup>8a,b</sup> 156°C) und  $R_f = 0.73$  [Aluminiumoxid; Cyclohexan/Essigester (5:1)]. – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2980\text{ cm}^{-1}$ , 2940, 1520, 1485, 1445, 1395, 1370, 1355, 1275, 1225, 1200, 1185, 1110. – UV (Methanol):  $\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 237 nm (4.73), 272 (3.54), 277 (3.52, sh), 292 (3.39), 349 (3.70), 365 (3.61, sh). –  $^1H$ -NMR (300 MHz;  $CDCl_3$ ):  $\delta = 1.70$  [s, 9H,  $C(CH_3)_3$ ], 7.34 (s, 2H, 1-, 3-H). –  $^1H$ -NMR (300 MHz;  $CDCl_3/CF_3CO_2H$ ):  $\delta = 1.73$  [s, 9H,  $C(CH_3)_3$ ], 5.48 (br. s, 2H, 1-H), 9.43 (br. s, 1H, 3-H). –  $^{13}C$ -NMR (75.5 MHz;  $CDCl_3$ ):  $\delta = 30.93$  [q,  $C(CH_3)_3$ ], 57.70 [s,  $C(CH_3)_3$ ], 109.79 (d, C-1, -3), 121.67, 122.90, 123.30 (s, C-3a, -4, -5, -6, -7, -7a). – MS (70 eV; 50°C):  $m/z$  (%) = 309/311/313/315 (19/25/12/3)  $[M^+]$ , 253/255/257/259 (78/100/46/10)  $[M^+ - C_4H_8]$ , 217/219/221 (11/10/3)  $[M^+ - C_4H_9 - Cl]$ .

$C_{11}H_9Cl_4N$  (311.0) Ber. C 46.34 H 3.56 N 4.50  
Gef. C 46.44 H 3.71 N 4.64

Bildung der substituierten 2-Alkyl-2H-isoindole 1 durch chemo-selektive Reduktion von substituierten N-Alkylphthalimiden 4

#### 2,4,5,6,7-Pentamethyl-2H-isoindol (1.1a)

3,4,5,6-Tetramethyl-1,2-bis(nitromethyl)benzol (**2.1**, X =  $NO_2$ ): 60 ml rauchende Salpetersäure werden innerhalb 20 min bei 10–15°C in 300 ml Acetanhydrid eingerührt; die resultierende Mi-

schung wird bei 5°C innerhalb 4 h zu einer Lösung von 32.5 g (200 mmol) Hexamethylbenzol in 300 ml Tetrachlormethan gegeben. Nach 1.5 h bei 5°C gießt man die Reaktionsmischung auf 500 ml Eis/Wasser, saugt den ausgefallenen Niederschlag ab und wäscht mit 30 ml Wasser sowie mit zweimal 20 ml Tetrachlormethan. Der Feststoff (27.5 g) wird getrocknet und aus Ethanol (650 ml) umkristallisiert; Ausb. 24.7 g (49%) **2.1** mit Schmp. 142°C (Lit.<sup>14a,21</sup>) 139 bis 140°C, 30%, 139°C) und  $R_f = 0.86$  (Kieselgel; Essigester). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1540\text{ cm}^{-1}$ , 1370, 1310, 1215. –  $^1H$ -NMR (60 MHz;  $CDCl_3$ ):  $\delta = 2.30$  (s, 6H, 2  $CH_3$ ), 2.37 (s, 6H, 2  $CH_3$ ), 5.82 (s, 4H, 2  $CH_2NO_2$ ).

$C_{12}H_{16}N_2O_4$  (252.2) Ber. C 57.14 H 6.39 N 11.11  
Gef. C 56.97 H 6.20 N 11.01

3,4,5,6-Tetramethylphthalsäureanhydrid: 7.56 g (30.0 mmol) **2.1** (X =  $NO_2$ ) werden mit 350 ml 5proz. NaOH 36 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen säuert man mit 10 ml konz. HCl an, saugt den ausgefallenen Feststoff ab und trocknet i. Hochvak. über  $P_2O_5$ . Das gelbe Rohprodukt – Ausb. 5.51 g (90%), Zers. ab 210°C – wird aus 200 ml Toluol umkristallisiert; dabei wird die heiße Lösung durch Filtration geklärt; Ausb. 2.00 g (33%) gelblicher Feststoff mit Schmp. 253–257°C (Zers.). 0.50 g werden bei 218–220°C/14 Torr sublimiert; Ausb. 0.41 g (82%) farblose analysenreine Probe mit Schmp. 227°C (Lit.<sup>14a,15</sup>) 238–239°C, 260°C) und  $R_f = 0.58$  (Kieselgel; Dichlormethan). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1765\text{ cm}^{-1}$ , 1705, 1455, 1385, 1280, 1200. –  $^1H$ -NMR (300 MHz;  $CDCl_3$ ):  $\delta = 2.35$  (s, 6H, 2  $CH_3$ ), 2.64 (s, 6H, 2  $CH_3$ ). – MS (70 eV; 70°C):  $m/z$  (%) = 205 (14), 204 (99)  $[M^+]$ , 177 (12), 176 (100)  $[M^+ - CO]$ , 160 (28)  $[M^+ - CO_2]$ , 148 (20), 147 (35), 133 (23), 132 (28)  $[M^+ - CO - CO_2]$ , 117 (41)  $[M^+ - CO - CO_2 - CH_3]$ , 115 (27), 91 (22), 77 (18).

$C_{12}H_{12}O_3$  (204.2) Ber. C 70.57 H 5.92 Gef. C 70.29 H 5.82

N,3,4,5,6-Pentamethylphthalimid (**4.1a**): 1.40 g (7.0 mmol) 3,4,5,6-Tetramethylphthalsäureanhydrid versetzt man mit 20 ml 40proz. Methylamin-Lösung und rührt die Suspension 5 min bei Raumtemp. Das Wasser wird innerhalb 3 h zuerst bei Normaldruck, dann bei 300 Torr abdestilliert (Ölbadtemp. 150–160°C) und der farblose Rückstand i. Hochvak. über  $P_2O_5$  getrocknet; Ausb. 1.26 g (83%) **4.1a** mit Schmp. 187–189°C. Sublimation bei 166–168°C/14 Torr ergibt 1.06 g (70%) mit Schmp. 191°C (Lit.<sup>14b</sup>) 180–181°C) und  $R_f = 0.31$  (Kieselgel; Dichlormethan). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1745\text{ cm}^{-1}$ , 1685, 1430, 1380, 1250, 1005. –  $^1H$ -NMR (300 MHz;  $CDCl_3$ ):  $\delta = 2.25$  (s, 6H, 2  $CH_3$ ), 2.61 (s, 6H, 2  $CH_3$ ), 3.02 (s, 3H,  $NCH_3$ ).

$C_{13}H_{15}NO_2$  (217.3) Ber. C 71.87 H 6.95 N 6.45  
Gef. C 71.86 H 6.99 N 6.53

Reduktion von N,3,4,5,6-Pentamethylphthalimid (**4.1a**): 10.0 ml (10.0 mmol) 1 M Diisobutylaluminiumhydrid-Lösung in n-Hexan werden innerhalb 1 h zu 0.43 g (2.00 mmol) **4.1a** und 3.04 g (30.0 mmol) Triethylamin in 20 ml wasserfreiem Ether zudosiert. Nach 24 h bei Raumtemp. hydrolysiert man mit 5 ml Wasser und fügt 10 ml 2 N NaOH zu. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase mit dreimal 10 ml Ether extrahiert. Die kombinierten organischen Phasen trocknet man mit  $MgSO_4$  und destilliert das Lösungsmittel ab. Das resultierende gelbe Produktgemisch [0.43 g (100%)] läßt sich nicht trennen und besteht nach  $^1H$ -NMR aus: **1.1a** (70%), 2,4,5,6,7-Pentamethylisoindolin-1-on (15%), **3.1a** (15%).

#### 4,5,6,7-Tetrachlor-2-methyl-2H-isoindol (1.2a)

3,4,5,6-Tetrachlor-N-methylphthalimid (**4.2a**): 143.0 g (500 mmol) Tetrachlorphthalsäureanhydrid (EGA-Chemie, 99%) werden unter Eiskühlung mit 19.50 g (625 mmol) 50proz. wäßriger Methylamin-Lösung versetzt. Das Wasser wird bei Normaldruck abdestilliert

und der Rückstand bei 250 °C geschmolzen. Nach Abkühlen wird der gelbe Feststoff zerkleinert und aus 2.2 l Chloroform umkristallisiert; Ausb. 124.2 g (83%) **4.2a** mit Schmp. 208 °C (Lit.<sup>13</sup>) Ausb. 75%, Schmp. 210–212 °C, 208–210 °C) und  $R_f = 0.69$  (Kieselgel; Dichlormethan). — IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1750 \text{ cm}^{-1}$ , 1705, 1680, 1440, 1380, 1370, 1360, 1295, 1260, 1195, 1025. — <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz; CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H):  $\delta = 3.32$  (s, 3H, NCH<sub>3</sub>).

C<sub>9</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>4</sub>NO<sub>2</sub> (298.9) Ber. C 36.16 H 1.01 N 4.69  
Gef. C 36.33 H 0.85 N 4.48

**Reduktion von 3,4,5,6-Tetrachlor-N-methylphthalimid (4.2a):** 10.0 ml (10.0 mmol) 1 M Diisobutylaluminium-Lösung in *n*-Hexan werden innerhalb 1 h zu 0.60 g (2.00 mmol) **4.2a** in 20 ml wasserfreiem Ether zugefügt. Nach 24 h bei Raumtemp. hydrolysiert man mit 5 ml Wasser und gibt 10 ml 2 N NaOH sowie 20 ml Chloroform zu. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase mit dreimal 10 ml Chloroform extrahiert. Die kombinierten organischen Phasen trocknet man mit MgSO<sub>4</sub> und destilliert das Lösungsmittel ab. Das resultierende gelbe Produktgemisch [0.54 g (100%)] läßt sich nicht trennen und hat nach <sup>1</sup>H-NMR folgende Zusammensetzung: **1.2a** (65%), 4,5,6,7-Tetrachlor-2-methylisoindolin-1-on (22%), **3.2a** (13%).

#### CAS-Registry-Nummern

**1.1a:** 126134-14-3 / **1.1b:** 126134-15-4 / **1.2a:** 126134-16-5 / **1.2b:** 60856-32-1 / **2.1** (X = Cl): 1079-15-8 / **2.1** (X = NO<sub>2</sub>): 42154-08-5 / **2.2** (X = H): 877-08-7 / **2.2** (X = Br): 54117-67-8 / **3.1a:** 126133-99-1 / **3.1a** · HCl: 126134-00-7 / **3.1b:** 126134-02-9 / **3.1b** · HCl: 126134-01-8 / **3.2a:** 114379-88-3 / **3.2a** · HCl: 126134-03-0 / **3.2b:** 126134-04-1 / **3.2b** · HCl: 126134-05-2 / **4.1a:** 53590-37-7 / **4.2a:** 14737-80-5 / **4.2b:** 65155-82-0 / **5.1a:** 126134-06-3 / **5.1b:** 126134-08-5 / **5.2a:** 126134-10-9 / **5.2b:** 126134-12-1 / **6.1a:** 126134-07-4 / **6.1b:** 126134-09-6 / **6.2a:** 126134-11-0 / **6.2b:** 126134-13-2 / 1,2,3,4-Tetramethylbenzol: 488-23-3 / Formaldehyd-dimethylacetal: 109-87-5 / 3,4,5,6-Tetramethylphthalsäureanhydrid: 4540-48-1 / 2,4,5,6,7-Pentamethylisoindolin-1-on: 122884-86-0 / Tetrachlorphthalsäureanhydrid: 117-08-0 / 4,5,6,7-Tetrachlor-2-methylisoindolin-1-on: 122884-86-0

- <sup>1</sup>) XXXVI. Mitteilung: R. P. Kreher, J. Seubert, D. Schmitt, G. Use, N. Kohl, T. Muleta, *Chem. Ber.* **123** (1990) 381. — <sup>1b</sup>) XXXV. Mitteilung: R. P. Kreher, H. Hennige, F. Jelitto, J. Preut, *Z. Naturforsch., Teil B*, **44** (1989) 1132.
- <sup>2</sup>) Übersichten: <sup>2a</sup>) R. T. Brown, J. A. Joule, P. G. Sammes in *Comprehensive Organic Chemistry* (D. Barton, W. D. Ollis, Ed.), Bd. 4 (P. G. Sammes, Ed.), S. 477, Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt 1979. — <sup>2b</sup>) R. Bonnett, S. A. North, *Adv. Heterocycl. Chem.* **29** (1981) 341. — <sup>2c</sup>) F. S. Babichev, V. A. Kovtunencko, A. K. Tytilin, *Usp. Khim.* **50** (1981) 2073; *Russ. Chem. Rev.* **50** (1981) 1087.
- <sup>3</sup>) Die *N*-Oxid-Route ist ein flexibles und rationelles Syntheseverfahren für 2-Alkyl-2H-isoindole; die Aromatisierung wird durch *O*-Acetylierung der 2-Alkylisoindolin-*N*-oxide und 1,2-Eliminierung von Essigsäure mit nachfolgender Deprotonierung erreicht. — <sup>3a</sup>) R. P. Kreher, J. Seubert, D. Schmitt, G. Use, N. Kohl, *Chem.-Ztg.* **112** (1988) 85. — <sup>3b</sup>) R. Kreher, G. Use, *Heterocycles* **19** (1982) 637. — <sup>3c</sup>) G. Use, R. Kreher, *Chem.-Ztg.* **106** (1982) 143. — <sup>3d</sup>) R. Kreher, G. Use, *Angew. Chem.* **92** (1980) 309; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 320. — <sup>3e</sup>) R. Kreher, K. J. Herd, *Z. Naturforsch., Teil B*, **29** (1974) 683. — <sup>3f</sup>) R. Kreher,

- J. Seubert, *Angew. Chem.* **78** (1966) 984; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **5** (1966) 967. — <sup>3g</sup>) R. Kreher, J. Seubert, *Angew. Chem.* **76** (1964) 682; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **3** (1964) 639.
- <sup>4</sup>) Die Acetolyse von 2-Arylisoindolin-*N*-oxiden ist gleichfalls ein abwandlungs- und leistungsfähiges Syntheseverfahren für die Gewinnung von 2-Aryl-2H-isoindolen. — <sup>4a</sup>) R. P. Kreher, U. Feldhoff, J. Seubert, D. Schmitt, *Chem.-Ztg.* **111** (1987) 155. — <sup>4b</sup>) R. Kreher, J. Seubert, *Angew. Chem.* **78** (1966) 984; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **5** (1966) 967.
- <sup>5</sup>) Orientierende Untersuchungen zur Herstellung von substituierten 2-Alkyl-2H-isoindolen I: <sup>5a</sup>) G. Vogt, *Dissertation*, Technische Hochschule Darmstadt, 1970. — <sup>5b</sup>) D. Lamm-Beimann, *Diplomarbeit*, Universität Dortmund, 1984.
- <sup>6</sup>) Reduktion von *N*-Alkylphthalimiden: <sup>6a</sup>) D. L. Garmaise, A. Ryan, *J. Heterocycl. Chem.* **7** (1970) 413. — <sup>6b</sup>) E. Ciganek, *J. Org. Chem.* **45** (1980) 1512. — <sup>6c</sup>) G. Dyker, *Dissertation*, Universität Dortmund, 1988. — F. Jelitto, *Dissertation*, Universität Dortmund, 1989.
- <sup>7</sup>) Reduktion von *N*-Alkyl-(aryl)-isoindolin-1-onen: <sup>7a</sup>) G. Wittig, G. Closs, F. Mindermann, *Liebigs Ann. Chem.* **594** (1955) 89. — <sup>7b</sup>) V. A. Kovtunencko, T. T. Kucherenko, M. Y. Kornilov, A. K. Tytilin, A. V. Turov, F. S. Babichev, *Khim. Geterotsykl. Soedin* **1987**, 1629; *Chem. Heterocycl. Compd. (USSR) (Engl. Transl.)* **23** (1987) 1308.
- <sup>8</sup>) Das substituierte 2H-Isoindol **1.2b** entsteht bei der Thermolyse (1.5 h/220 °C) von 9-*tert*-Butyl-5,6,7,8-tetrachlor-1,4-dihydro-1,4-iminonaphthalin: Ausb. 27%, Schmp. 156 °C. — <sup>8a</sup>) M. Ahmed, J. M. Vernon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 462. — <sup>8b</sup>) J. M. Vernon, M. Ahmed, L. J. Kricka, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1978**, 837.
- <sup>9</sup>) 4,5,6,7-Tetrahalogen-1H/2H-isoindole: <sup>9a</sup>) R. P. Kreher, K. J. Herd, *Chem. Ber.* **121** (1988) 1827; vgl. Lit.-Zit.<sup>15</sup>. — <sup>9b</sup>) R. Kreher, K. J. Herd, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1661. — <sup>9c</sup>) R. Kreher, K. J. Herd, *Angew. Chem.* **86** (1974) 782; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **5** (1974) 739.
- <sup>10</sup>) 4,5,6,7-Tetramethyl-1H/2H-isoindol: R. Kreher, K. J. Herd, *Heterocycles* **11** (1978) 409.
- <sup>11</sup>) 1,2-Bis(chlormethyl)-3,4,5,6-tetramethylbenzol: M. S. Newman, J. R. LeBlanc, H. A. Karnes, G. Axelrad, *J. Am. Chem. Soc.* **86** (1964) 868.
- <sup>12</sup>) 1,2-Bis(brommethyl)-3,4,5,6-tetrachlorbenzol: W. E. Rosen, V. P. Toohey, A. C. Shabica, *J. Am. Chem. Soc.* **80** (1958) 935.
- <sup>13</sup>) W. E. Rosen, V. P. Toohey, A. C. Shabica, *J. Am. Chem. Soc.* **79** (1957) 3167.
- <sup>14</sup>) <sup>14a</sup>) K. Chiba, E. Endo, T. Sakamoto, E. Sato, R. Fukuhara, T. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **49** (1976) 2614. — <sup>14b</sup>) K. Chiba, E. Endo, K. Yamaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **48** (1975) 743.
- <sup>15</sup>) R. Criegee, K. Noll, *Liebigs Ann. Chem.* **627** (1959) 1; die beschriebene Reaktionsfolge ausgehend von 1,2,3,4-Tetramethylcyclobutenen ist gleichfalls kein praktikables Herstellungsverfahren.
- <sup>16</sup>) E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibel, W. Simon, *Tabellen zur Strukturklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden*, Springer-Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1976; vgl. Inkremente für substituierte Benzole.
- <sup>17</sup>) U. Feldhoff, *Dissertation*, Universität Dortmund, 1985; vgl. Lit.<sup>4a</sup>).
- <sup>18</sup>) Spektroskopische Vergleichsdaten für *N*-Oxide: <sup>18a</sup>) N. Kohl, *Dissertation*, Universität Dortmund, 1985. — <sup>18b</sup>) G. Use, *Dissertation*, Technische Hochschule Darmstadt, 1982.
- <sup>19</sup>) T. Muleta, *Dissertation*, Universität Dortmund, 1990.
- <sup>20</sup>) <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopische Daten und Zuordnungen: <sup>20a</sup>) M. Begtrup, R. M. Claramunt, J. Elguero, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1978**, 99. — <sup>20b</sup>) W. Adcock, B. D. Gupta, W. Kitching, *J. Org. Chem.* **41** (1976) 1498.
- <sup>21</sup>) R. Willstätter, H. Kubli, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **42** (1909) 4151.
- <sup>22</sup>) S. D. Ross, E. R. Coburn, Jr., M. Markarian, M. Schwarz, *J. Org. Chem.* **25** (1960) 2102.

[42/90]