

- [15] R. E. Moser & H. G. Cassidy, J. org. Chemistry 30, 2602 (1965).  
[16] L. Wolff, Liebigs Ann. Chem. 394, 68 (1912); 399, 274 (1913).  
[17] H. v. Pechmann, Ber. deutsch. chem. Ges. 28, 855 (1895); H. v. Pechmann & E. Seel, *ibid.* 32, 2292 (1899).  
[18] L. F. Fieser & M. A. Peters, J. Amer. chem. Soc. 53, 4080 (1931); L. F. Fieser & J. L. Hartwell, *ibid.* 57, 1479 (1935).  
[19] A. Quilico & G. S. d'Alcontres, Gazz. chim. ital. 80, 140 (1950).  
[20] P. Gilgen, H. Heimgartner & H. Schmid, Helv. 57, 1382 (1974).  
[21] F. W. Fowler, A. Hassner & L. A. Levy, J. Amer. chem. Soc. 89, 2077 (1967).  
[22] O. H. Emerson & L. I. Smith, J. Amer. chem. Soc. 62, 141 (1940).  
[23] H. Erdtman, Svensk. Kem. Tid. 44, 135 (1932).  
[24] J. F. Garden & R. H. Thomson, J. chem. Soc. 1957, 2483.  
[25] P. Cerutti & H. Schmid, Helv. 45, 1992 (1962).  
[26] M. Kasha, J. optic. Soc. America 38, 929 (1948).  
[27] W. Sieber, Dissertation Universität Zürich, 1973.

## 292. Zur Kenntnis der Indolreaktion nach Fischer, I. Thermische und säurekatalysierte Reaktionen von N,N'-Dimethyl- N-phenyl-N'-alkenylhydrazinen

von Peter Schiess und Alfred Grieder

Institut für Organische Chemie der Universität Basel  
St. Johannisring 19, CH-4056 Basel

(10. X. 74)

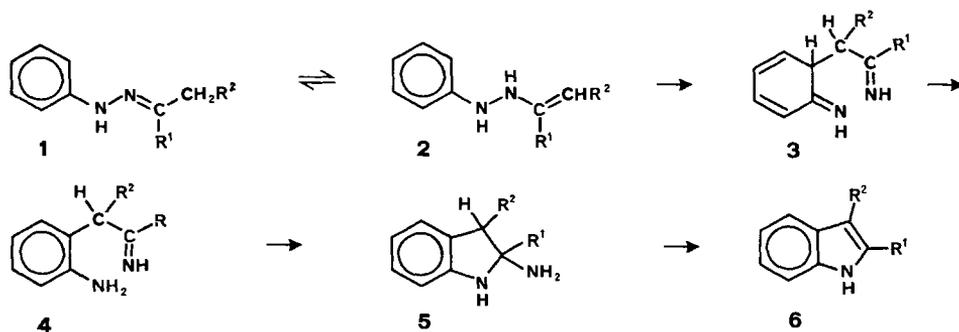
*Summary.* N,N'-dimethyl-N-phenyl-N'-alkenylhydrazines **9a–9f** (Scheme 2) have been prepared by three different routes. These compounds yield N-methyl-indols **14a–14f** (Scheme 3) upon thermolysis at 110° or upon treatment with dilute acid in anhydrous solvents at room temperature. The rate of the acid catalysed reaction varies by several orders of magnitude within the range of the examples studied. The observed structure-reactivity relationship can be rationalized as reflecting the different tendency of the alkenylhydrazines **9a–9f** for protonation on carbon *vs.* protonation on nitrogen (Scheme 4), the nitrogen protonated tautomer undergoing a rapid charge induced [3,3]-sigmatropic rearrangement leading ultimately to indol.

**Einleitung.** – Für die Indolsynthese nach Fischer ist von Robinson vor über 50 Jahren der in Schema 1 skizzierte Reaktionsverlauf vorgeschlagen worden [1]. Hierbei erleidet im entscheidenden Schritt eine mit dem Phenylhydrazon **1** im Gleichgewicht stehende En-hydrazinform **2** eine der Claisen-Umlagerung von Phenylallyläthern analoge [3,3]-sigmatrope Umlagerung zum Dienonimin **3**. Die weiteren Schritte wie Aromatisierung zu **4** und Cyclisierung über **5** zum Indol **6** schliessen sich in rascher Folge an. Auch wenn das Reaktionsschema 1 für die Indolreaktion nach Fischer heute allgemein als gesichert angesehen wird<sup>1)</sup>, so herrscht dennoch keine Klarheit darüber, inwiefern die meist als Katalysator eingesetzte Säure neben der

<sup>1)</sup> Neuere Übersichtsreferate über die Fischer-Indolsynthese, in welchen das Reaktionsschema 1 ausführlich diskutiert wird, stammen von Shine [2], Robinson [3] und Brown [4]. Ergänzend sei erwähnt, dass in vereinzelt Fällen Arylhydrazone oder andere Vorläufer in Verbindungen übergeführt worden sind, welche in ihrer Struktur den Zwischenprodukten **2** [5], **3** [6], **4** [7] bzw. **5** [8] im Schema 1 entsprechen. Alle diese Verbindungen liefern beim Erhitzen oder mit Säure Indolderivate, woraus sich eine indirekte Bestätigung des Robinson-Mechanismus ergibt.

Einstellung des Gleichgewichts  $1 \rightleftharpoons 2$  auch die infolge der anschliessenden Aromatisierung ( $3 \rightarrow 4$ ) als irreversibel anzusehende Umlagerung  $2 \rightarrow 3$  beschleunigt. Einerseits ist schon lange bekannt [9] und ist in neuerer Zeit wiederholt gezeigt worden [10], dass ein saurer Katalysator bei der Indolbildung aus Arylhydrazonen in vielen Fällen nicht notwendig ist. Die im *Schema 1* skizzierten Einzelschritte können demnach auch in Abwesenheit von Säure ablaufen<sup>2)</sup>. Andererseits lässt sich aus Untersuchungen von Substituenteneffekten auf die Geschwindigkeit der durch Säure katalysierten Indolbildung aus Arylhydrazonen [11] [12] keine eindeutige Aussage darüber erhalten, in welchem Ausmass die einzelnen Reaktionsschritte und insbesondere die [3,3]-sigmatrope Umlagerung  $2 \rightarrow 3$  einer Katalyse unterliegen. Dies hat seinen Grund darin, dass sich in keiner der bisherigen kinetischen Studien die beiden ersten Schritte im *Schema 1* auseinanderhalten liessen. Um eine Antwort darauf zu erhalten, ob die Umlagerung  $2 \rightarrow 3$  durch Säure katalysiert wird, haben wir verschiedene *N,N'*-Dimethyl-*N*-phenyl-*N'*-alkenylhydrazine **9** hergestellt<sup>3)</sup>. Diese Verbindungen entsprechen in ihrer Struktur dem von *Robinson* formulierten Zwischenprodukt **2** im *Schema 1*. Durch die Methylgruppe am *N'*-Atom ist eine Tautomerisierung zum Hydrazone unterbunden. Die Alkenylhydrazine **9** stellen daher Modellverbindungen dar, an welchen der Einfluss von Säure auf die [3,3]-sigmatrope Umlagerung vom Typ  $2 \rightarrow 3$  untersucht werden kann.

Schema 1



**Synthese von *N,N'*-Dimethyl-*N*-phenyl-*N'*-alkenylhydrazinen **9**.** – Aus den Carbonylverbindungen **8a–8f** und *N,N'*-Dimethylphenylhydrazin (**7**) entstehen unter Wasserabspaltung die Alkenylhydrazine **9a–9f**, ähnlich wie sich aus Ketonen oder Aldehyden mit sekundären Aminen Enamine bilden [14] (Reaktion A im *Schema 2*). Die untersuchten Carbonylverbindungen **8** unterscheiden sich deutlich in ihrer Reaktivität bei Kondensation mit **7**<sup>4)</sup>. So reagiert Phenylacetaldehyd (**8f**) be-

<sup>2)</sup> Eine Katalyse durch im Substrat bzw. im Lösungsmittel enthaltene saure Gruppen lässt sich nicht ausschliessen.

<sup>3)</sup> Vorläufige Mitt., s. [13].

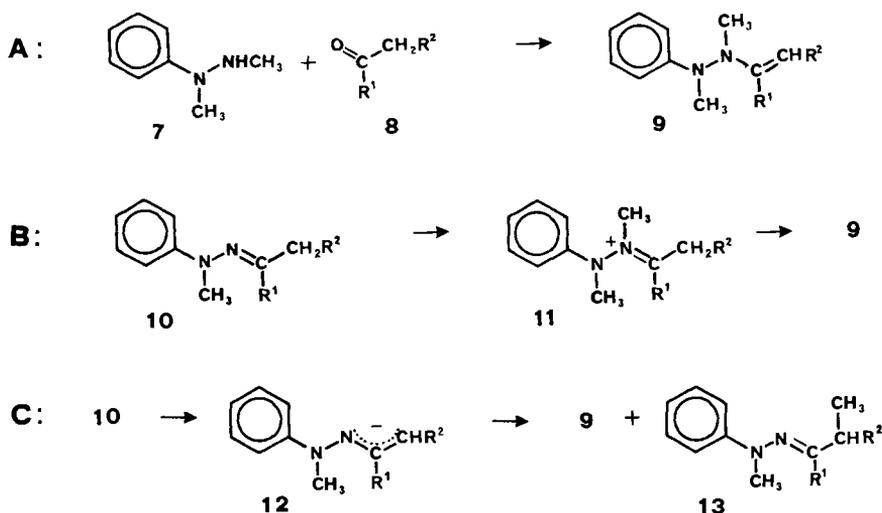
<sup>4)</sup> *N,N'*-Dimethylphenylhydrazin (**7**) ist ausserordentlich oxydationsempfindlich. Beim Stehen an der Luft, rascher beim Belüften einer Lösung in Isopropylalkohol in Gegenwart von Dichloressigsäure wird es zu Formaldehyd-*N*-methylphenylhydrazon und Glyoxal-bis-*N*-methylphenylhydrazon oxydiert (vgl. auch [12], [15]). Das zur Umsetzung mit Carbonylverbindungen verwendete Hydrazin **7** wurde daher in der Kälte unter Stickstoff aufbewahrt und vor Gebrauch durch Destillation an einer Drehbandkolonne gereinigt.

reits bei Zimmertemperatur, während in den übrigen Beispielen eine Umsetzung erst in der Wärme erfolgt. Cyclohexanon (**8a**), Butyraldehyd (**8d**) und  $\beta$ -Tetralon (**8e**) reagieren rascher als Cyclopentanon (**8b**) oder Diäthylketon (**8c**). Anscheinend bildet sich das Derivat **9** umso leichter, je ausgeprägter die Tendenz der Carbonylverbindung zur Enolisierung ist.

Beim Versuch, die Produkte **9** durch Chromatographie an Kieselgel zu isolieren, erfolgte in allen Fällen hydrolytische Aufspaltung in die Komponenten. Die gegenüber Hydrolyse stabileren Verbindungen **9e** und **9f** liessen sich jedoch durch Chromatographie an basischem Alox bei  $-10^\circ$  und durch Kristallisation aus Petroläther reinigen. Die Alkenylhydrazine **9a**, **b** und **d** wurden durch fraktionierte Kurzwegdestillation im Hochvakuum analysenrein erhalten. Nur das langsam sich bildende Diäthylketonderivat **9c** konnte auf diese Weise nicht vollständig von mitgebildetem 1,3-Dimethyl-2-äthylindol (**14c**) abgetrennt werden.

Wie im folgenden gezeigt wird, gehen Alkenylphenylhydrazine **9** mit Säure oder beim Erwärmen in die entsprechenden substituierten N-Methylindole **14** über. Einer Beschleunigung der Umsetzung von Dimethylphenylhydrazin mit reaktionsträgen Carbonylverbindungen durch Erhöhung der Reaktionstemperatur oder durch Säure-

Schema 2



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
a:	–(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> –	
b:	–(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> –	
c:	–C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	–CH <sub>3</sub>
d:	–H	–C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
e:	–CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> –	
f:	–H	–C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>

zusatz sind somit enge Grenzen gesetzt<sup>5)</sup>). Aus diesem Grunde haben wir die weiteren, im *Schema 2* skizzierten Reaktionswege **B** und **C** zur Bildung von Alkenylhydrazinen **9** untersucht.

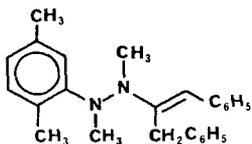
In Anlehnung an eine Methode zur Bildung von Enaminen [16] sollten sich Methylphenylhydrazone **10** durch Alkylierung mit Trimethyloxoniumfluoroborat in die Hydrazoniumsalze **11** und daraus durch Deprotonierung mit Base in die entsprechenden Alkenylhydrazine **9** überführen lassen<sup>6)</sup> (Reaktion B in *Schema 2*). Es zeigte sich, dass sich diese Reaktionssequenz nur eignet zur Bildung von Alkenylhydrazinen, welche sich von Ketonen ableiten. Sie versagt vollständig bei den Aldehydderivaten. So lieferte das N-Methylphenylhydrazon von Butyraldehyd oder Isobutyraldehyd beim Methylieren ausschliesslich N,N-Dimethylanilin. Wie auch von anderen Autoren gezeigt worden ist [18], werden nämlich Aldehyd-N-methylphenylhydrazone im Gegensatz zu den Ketonderivaten bevorzugt am  $\alpha$ -Stickstoffatom alkyliert und zerfallen dann in Dimethylanilin und Nitril.

Für die Umsetzung der Hydrazone **10** mit Trimethyloxoniumfluoroborat erwies sich flüssiges SO<sub>2</sub> als Lösungsmittel am geeignetsten. In Methylenechlorid, in welchem das Alkylierungsmittel nur schwer löslich ist, verläuft die Umsetzung nur unvollständig ab, und beim Arbeiten in Nitromethan finden sich im Produkt IR.-Banden bei 1370 und 1560 cm<sup>-1</sup>, was auf eine Verunreinigung durch Nitroverbindungen hinweist.

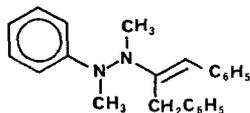
Beim Behandeln der Salze **11** mit wässriger Natriumcarbonatlösung steht die Bildung von **9** in Konkurrenz zur Hydrolyse. Diese unerwünschte Reaktion tritt bei **11a** und **11b** weniger stark in Erscheinung als bei **11c**. Bei letzterem wurde die Deprotonierung daher mit Triäthylamin in wasserfreiem Äther vollzogen.

Der dritte von uns zur Herstellung von Alkenylhydrazinen **9** untersuchte Reaktionsweg (Weg C im *Schema 2*) lehnt sich ebenfalls an eine für die Bildung von Enaminen verwendete Reaktionsfolge an [19]: N-Methylphenylhydrazone **10** sollten sich als Anionen (**12**) am Stickstoff alkylieren lassen. Es zeigte sich, dass für Aldehyd-N-methylphenylhydrazone mit Lithiumdiisopropylamid in Äther die Bildung des Anions **12** in Konkurrenz steht zur Spaltung des Hydrazons unter Eliminierung von N-Methylanilin, welches in der Folge alkyliert wird. Sowohl die von Aldehyd- als

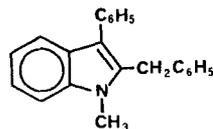
<sup>5)</sup> Einer aus N,N'-Dimethyl-(2,5-dimethylphenyl)-hydrazin und Dibenzylketon in Eisessig gebildeten Verbindung ist von *Neber* die Struktur I zugeordnet worden [5b]. Versuche, aus Dibenzylketon und dem Hydrazin **7** in Benzol oder in Eisessig nach *Neber* die Verbindung II herzustellen, lieferten neben den Edukten nur das Indol III. Offenbar ist II so reaktiv, dass es rascher weiterreagiert als es gebildet wird.



I



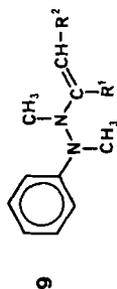
II



III

<sup>6)</sup> Nach einer russischen Patentschrift [17] bilden sich Indole aus Phenylhydrazin und Ketonen beim Kochen mit Alkylhalogenid in wässrigem Methanol. Diese Synthese lässt sich verstehen als Indolbildung aus den nach Reaktionsweg B im *Schema 2* entstandenen Alkenylhydrazinen (vgl. hierzu auch [22e]).

Tabelle 1. Physikalische Daten der *N,N'*-Dimethyl-*N*-phenyl-*N'*-alkenylhydrazine **9**



$-R^1$	$-R^2$	Bildung nach	Sdp./0,01 (°C)	IR. (Film) (cm <sup>-1</sup> )	UV. (Decalin) nm (ε)	NMR. (CCl <sub>4</sub> , δ-Werte) N-CH <sub>3</sub> Vinyl-H
$-(CH_2)_4-$		A, B	90-95	1650	250 (19000) 294 (2800)	2,57 4,54 t, 1H, J = 3 Hz 2,76
$-(CH_2)_3-$		A, B	75-80	1635	246 (18600) 291 (2700)	2,66 4,29 s, br., 1H 2,82
$-C_2H_5$	$-CH_3$	A, B	70-75	1645	249 (19000) 290 (2700)	2,55 4,40 q, 1H, J = 7 Hz 2,75
$-H$	$-C_2H_5$	A	65-70	1655	247 (18500) 290 (2600)	2,59 4,38 d × t, 1H, J = 14 & 7 Hz 2,83 5,91 d × t, 1H, J = 14 & 1 Hz
$-CH_2CH_2C_6H_4-$		A	Smp.: 94-95	1615	235 (20600) 299 (27700)	2,79 5,38 s, 1H 2,87
$-H$	$-C_6H_5$	A	Smp.: 44-48	1640	232 (15200) 293 (25000)	2,78 5,36 d, 1H, J = 14 Hz 2,95 6,73 d, 1H, J = 14 Hz

<sup>a)</sup> Die Bildung dieser Verbindung ist kürzlich auch von *Granåberg* beschrieben worden [21]; allerdings fehlen in dem uns zugänglichen Referat spektroskopische Angaben, welche eine Identifizierung ermöglichen würden (s. auch [22e]).

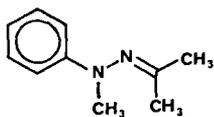
auch die von Ketonderivaten **10** sich ableitenden  $\alpha$ -Carbanionen **12** werden mit Dimethylsulfat in Äther ausschliesslich am Kohlenstoff alkyliert<sup>7)</sup>. Erwartungsgemäss [20] erfolgt im polarerem Lösungsmittel Ammoniak mehr N-Alkylierung. Trotzdem ist dieser Reaktionsweg ungeeignet zur Bildung der Alkenylhydrazine **9**, da diese bestenfalls im Gemisch mit  $\alpha$ -alkylierten N-Methylphenylhydrazonen **13** anfallen, von welchen eine Abtrennung schwierig ist.

Die nach Reaktionsweg A und B (Schema 2) rein dargestellten Alkenylhydrazine **9a–9f** stellen farblose Öle oder Festkörper dar, welche sich beim Stehen an der Luft rasch verfärben, unter Stickstoff bei Zimmertemperatur aber längere Zeit haltbar sind.

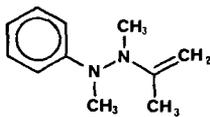
Im IR.-Spektrum dieser Verbindungen (vgl. Tab. 1) ist die C,C-Doppelbindung wie bei Enaminen [14] und bei anderen in neuerer Zeit von verschiedenen Arbeitsgruppen untersuchten Alkenylhydrazinen [22] an einer starken Bande zwischen 1615 und 1650  $\text{cm}^{-1}$  zu erkennen. Im NMR.-Spektrum tritt das Signal des zum Stickstoff  $\beta$ -ständigen Vinylprotons erwartungsgemäss bei relativ hohem Feld zwischen 4,3 und 4,5 ppm auf. Bei den Verbindungen **9e** und **9f** mit einem zur Doppelbindung konjugierten Arylrest ist dieses Signal um etwa 1 ppm nach tieferem Feld verschoben. Aufgrund der Kopplungskonstanten der Vinylprotonen kann der Doppelbindung in den beiden Aldehydderivaten **9d** und **9f** die (*E*)-Konfiguration zugeordnet werden. Ob dies auch für die Verbindung **9c** zutrifft, ist ungeklärt.

**Thermolyse.** – Beim Erhitzen der Alkenylhydrazine **9a–9f** auf 110° bilden sich die zu erwartenden N-Methylindole **14a–14f** unter Abspaltung von Methylamin (vgl. Tab. 2). Daneben entsteht wenig N-Methylanilin. Es zeigt sich, dass der Anteil an Indol **14** im Produktgemisch unabhängig davon ist, ob die Thermolyse in verdünnter (1proz.) Lösung in Dekalin oder ohne Lösungsmittel durchgeführt wird. Dies weist darauf hin, dass die Indolbildung auf einer intramolekularen Reaktionssequenz beruht und somit durch die im Schema 1 skizzierte [3,3]-sigmatrope Umlagerung des Alkenylhydrazins **9** eingeleitet wird. Es ist zu erwarten, dass die Cyclisierung des Diimins **10** zum Indol **14** durch Säure katalysiert wird. Bei der bekannten Empfindlichkeit freier Amine gegenüber radikalischer Oxydation kann es daher nicht erstaunen, dass die Ausbeute an Indol **14** bei der Thermolyse durchwegs niedriger ausfällt als bei der nachfolgend beschriebenen säurekatalysierten Reaktion. Die in jedem Falle in geringem Ausmass beobachtete Bildung von N-Methylanilin weist darauf hin, dass die [3,3]-sigmatrope Umlagerung in Konkurrenz steht zur homolytischen Spaltung der N,N-Bindung.

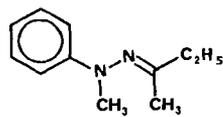
<sup>7)</sup> Einem aus dem Acetonderivat IV durch Behandeln mit Natrium und mit Methyljodid gebildeten Produkt ist die Struktur V zugeordnet worden [5c]. Nach unseren Erfahrungen dürfte es sich hierbei jedoch eher um das durch C-Alkylierung entstandene Hydrazon VI handeln.



IV



V



VI

Tabelle 2. Bildung von *N*-Methylindolen **14** aus *N,N'*-Dimethyl-*N'*-phenyl-*N'*-alkenylhydrazinen **9**



-R <sup>1</sup>	-R <sup>2</sup>	Thermolyse bei 110°		Temp. °C	Säurekatalysierte Reaktion		<i>k</i> <sub>rel</sub>
		Ausbeute (%) <sup>a)</sup> ohne Lsgm.	Decalin <sup>b)</sup> Halbwertszeit (Min.) <sup>c)</sup>		0,5N CHCl <sub>3</sub> COOH/CH <sub>3</sub> CN <sup>b)</sup> Ausbeute (%) <sup>a)</sup>	Halbwertszeit (Min.)	
-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		74	45	25	26	25	25
-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -		57	30	60	84	2	1
-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH <sub>3</sub>	46	20	60	78	48	8
-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	39	30	60	78	6	8
-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -		32	18	25	36	3	200
-H	-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	41	8	25	76	<1	>650
		42	8	25	87	<1	>650

a) Die Prozentangaben beziehen sich auf isolierte, durch Chromatographie an Kieselgel gereinigte Verbindungen **14**.

b) Konzentration an **9**: ca. 0,01M.

c) Thermolyse in Decalin: *c* = ca. 0,01M.

Wie der Tabelle 2 zu entnehmen ist, unterscheiden sich die Verbindungen **9** nur wenig in ihrer Reaktivität bei der Thermolyse. In dieser Hinsicht gleichen sie den Phenylallyläthern **15**, für welche gezeigt worden ist, dass die Geschwindigkeit der *Claisen*-Umlagerung nur wenig von der Natur der Substituenten R und der Konfiguration der C,C-Doppelbindung im Allylrest abhängt [23].

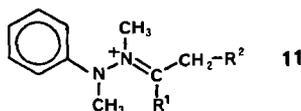
**Säurekatalysierte Reaktion.** – Beim Behandeln mit verdünnter Salzsäure oder Perchlorsäure in Äthanol und mit Di- oder Trichloressigsäure in Acetonitril bilden sich aus den Alkenylhydrazinen **9** bei Zimmertemperatur oder beim Erwärmen auf 60° die entsprechenden Indole **14** in guter Ausbeute (vgl. Tab. 2). In wasserhaltigen Lösungsmitteln steht die Indolbildung allerdings in Konkurrenz zur hydrolytischen Spaltung in Hydrazin **7** und Carbonylverbindung **8**.

Mit 0,5N Dichloressigsäure in wasserfreiem Acetonitril stellt die Indolbildung eine Reaktion 1. Ordnung dar, welche sich UV.-spektroskopisch leicht verfolgen lässt. Es fällt auf, dass die Geschwindigkeit der säurekatalysierten im Gegensatz zur thermischen Indolbildung stark von der Natur der Substituenten R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> in den Alkenylhydrazinen **9** abhängt (s. Tab. 2). So erfolgt aus den von  $\beta$ -Tetralon oder Phenylacetaldehyd sich ableitenden Verbindungen **9e** und **9f** unter den Standardbedingungen bei 25° momentan Indolbildung. Im Gegensatz dazu reagieren die Verbindungen **9a**, **b** und **c**, welche sich von aliphatischen Ketonen ableiten, viel langsamer und zum Teil erst beim Erwärmen auf 60°.

Alkenylhydrazine **9** besitzen verschiedene basische Zentren. Um eine Aussage über den Ort der Protonierung zu erhalten, haben wir diese Verbindungen bei –70° in Äthanol mit Perchlorsäure umgesetzt. Dabei ist es gelungen, die Perchlorate von protoniertem **9b** und **9a** in kristalliner Form zu isolieren. Diesen Salzen kommt die durch Protonierung am Kohlenstoff entstandene Hydrzoniumstruktur **11** zu, wie sich aufgrund ihrer spektroskopischen Daten ergibt.

Beide Perchlorate zeigen die typische UV.-Absorption des Anilinchromophors mit Maxima bei 230 nm ( $\epsilon = 14000$ ) und 278 nm ( $\epsilon = 1600$ ). – Im IR.-Spektrum von

Tabelle 3. NMR.-Daten der Hydrzoniumsalze **11** ( $\delta$ -Werte)



–R <sup>1</sup>	–R <sup>2</sup>		CH <sub>3</sub> N	CH <sub>3</sub> –N <sup>+</sup>	N <sup>+</sup> =CH	N <sup>+</sup> =C–CH <sub>2</sub>
–(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> –		<b>11a</b> <sup>a)</sup>	3,39	3,68	–	3,0–3,5 <i>m</i>
–(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> –		<b>11b</b> <sup>a)</sup>	3,35	3,57	–	3,0–3,5 <i>m</i>
–C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	–CH <sub>3</sub>	<b>11c</b> <sup>b)</sup>	3,35	3,65	–	2,9–3,4 <i>m</i>
–H	–C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<b>11d</b> <sup>b)</sup>	3,38	3,80	8,90 <i>t</i> , <i>J</i> = 6 Hz	
–CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> –		<b>11e</b> <sup>b)</sup>	3,40	3,83	–	4,43 <i>s</i> 3,1–3,5 <i>m</i>
–H	–C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<b>11f</b> <sup>b)</sup>	3,45	3,80	8,92 <i>t</i> <i>J</i> = 6 Hz	4,53 <i>d</i> <i>J</i> = 6 Hz

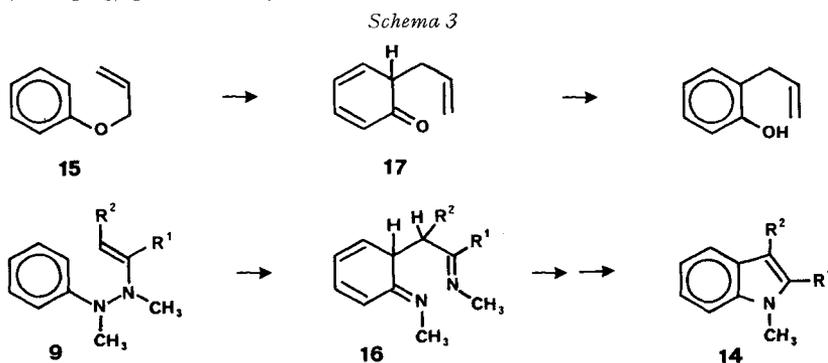
a) In CDCl<sub>3</sub> bei –15° als Perchlorat.

b) In SO<sub>2</sub> bei –60° als Trifluoroacetat.

**11a** ist eine Bande bei  $1630\text{ cm}^{-1}$  für die Hydrazoniumgruppe zu erkennen. In **11b** erscheint sie, wie für ein Cyclopentanonderivat zu erwarten, bei höherer Wellenzahl ( $1675\text{ cm}^{-1}$ ). – Im NMR.-Spektrum (vgl. Tab. 3) ist das für die Alkenylhydrazine **9** charakteristische Vinylproton nicht mehr zu erkennen. Dafür treten zwischen 2,9 und 3,6 ppm Signale für die zur Hydrazingruppe  $\beta$ -ständigen Protonen auf. Ausserdem sind die beiden N-Methylsignale in den Salzen **11** gegenüber den Alkenylhydrazinen **9** um 0,5–1,1 ppm nach tieferem Feld verschoben.

Die Hydrazoniumionen **11c–f** liessen sich bei Zimmertemperatur als Perchlorate nicht in kristalliner Form fassen. Sie konnten aber durch Protonierung der Basen mit Trifluoressigsäure bei  $-75^\circ$  in flüssigem  $\text{SO}_2$  dargestellt werden. Aus den bei  $-60^\circ$  aufgenommenen NMR.-Spektren (Tab. 3) ist ersichtlich, dass alle untersuchten Alkenylhydrazine **9** nur am Kohlenstoffatom und nicht an einem der beiden Stickstoffatome protoniert werden.

**Diskussion.** – Die Bildung von substituierten N-Methylindolen **14a–f** aus den Alkenylhydrazinen **9a–f** beim Erhitzen auf  $110^\circ$  zeigt, dass diese Verbindungen wie Phenylallyläther **15** eine der Claisen-Umlagerung (**15**  $\rightarrow$  **17**) analoge [3,3]-sigmatrope Verschiebung der Seitenkette (**9**  $\rightarrow$  **16**) eingehen (Schema 3). In ihrer Reaktivität übertreffen sie jedoch die Phenylallyläther **15** deutlich, reagieren diese doch erst bei etwa  $200^\circ$  mit ähnlicher Geschwindigkeit [23] wie die Phenylalkenylhydrazine **9** bei  $100^\circ$ . Der Unterschied in der Reaktivität der Verbindungen vom Typ **9** und **15** lässt sich als Folge des Unterschieds ihrer Bindungsenergien verstehen: Im Verlauf der Isomerisierung **9**  $\rightarrow$  **16** wird eine schwache N,N-Bindung gebrochen (mittl. Bindungsenergie  $39\text{ kcal/mol}$  [24]). Diese Reaktion verläuft daher stärker exotherm als die Isomerisierung **15**  $\rightarrow$  **17**, bei welcher eine C,O-Bindung (mittl. Bindungsenergie  $85\text{ kcal/mol}$  [24]) gelöst wird<sup>8)</sup>.



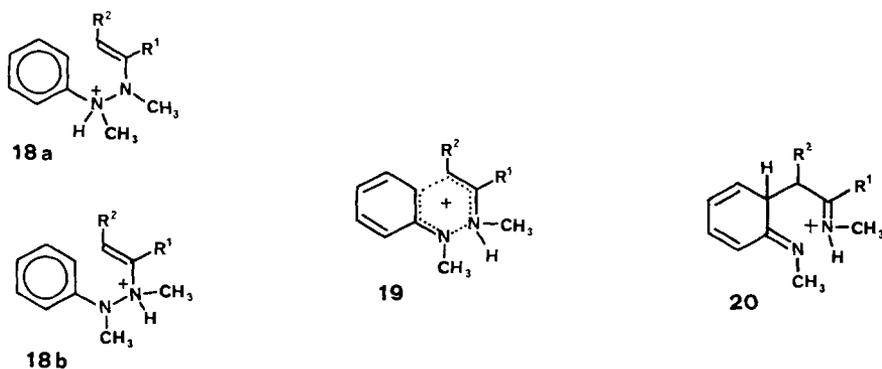
Die Indolbildung der Alkenylhydrazine **9** und damit deren [3,3]-sigmatrope Umlagerung zum Dienonimin **16** wird durch Säure stark beschleunigt. Die grossen Unterschiede in der Reaktivität der Verbindungen **9a–9f** gegenüber Säure (vgl. letzte Kolonne in Tab. 2) erklären sich aus ihrer unterschiedlichen Tendenz zur Protonierung an einem der beiden Stickstoffatome. Zwar werden die untersuchten Alkenylhydrazine **9**, wie oben gezeigt worden ist, bevorzugt am  $\beta$ -C-Atom der Alkenylkette pro-

<sup>8)</sup> Für eine allgemeinere Diskussion der Wärmetönung pericyclischer Reaktionen vom Typ **15**  $\rightarrow$  **17** bzw. **9**  $\rightarrow$  **16** s. [25].

toniert, aber die hierbei sich bildenden Hydrazoniumsalze **11** müssen mit den beiden umlagerungsfähigen, am  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Stickstoffatom protonierten Formen **18a** bzw. **18b** im Gleichgewicht stehen<sup>9)</sup>.

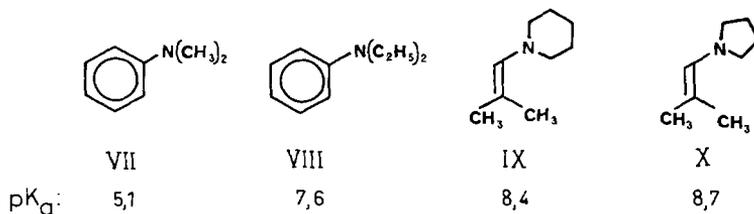
Da bei den Verbindungen **9e** und **9f** eine Protonierung von C( $\beta$ ) die Konjugation zwischen der Doppelbindung und dem aromatischen Ring aufhebt, ist zu erwarten, dass sie schwächere C( $\beta$ )- und damit stärkere N-Basen darstellen als die übrigen Alkenylhydrazine **9a-d**. Dies erklärt, weshalb sie von den untersuchten Verbindungen **9** mit Säure am raschesten die Indole bilden. Enamine, welche sich von Aldehyden ableiten, sind schwächere C( $\beta$ )-Basen als die entsprechenden Ketonderivate [28]. Sie zeigen aber eine grössere Tendenz als diese zur Protonierung am Stickstoffatom [26]. Somit ist es verständlich, dass das aus Butanal gebildete Alkenylhydrazin **9d** mit Säure rascher reagiert als die von gesättigten Ketonen sich ableitenden Verbindungen **9a, b** und **c**.

Schema 4



Die durch Säure katalysierte Indolbildung der Alkenylhydrazine **9** beruht auf der grossen Tendenz der N-protonierten Form **18**, eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung zum protonierten Dienonimin **20** einzugehen. Dieser Prozess, welcher nach Schmid *et al.* [29] als *ladungsinduzierte pericyclische* Reaktion aufzufassen ist, erfolgt deshalb so rasch, weil im sechsgliedrigen Übergangszustand **19** die positive Ladung nicht wie in **18** auf dem Stickstoffatom lokalisiert ist, sondern sich über mehrere Zentren verteilen kann.

<sup>9)</sup> Die Enamine IX und X, welche am Stickstoff protoniert werden [26], sind stärkere Basen als die N,N-Dialkylaniline VII oder VIII [27]. Eine Phenylgruppe am Stickstoffatom setzt also dessen Basizität stärker herunter als eine Alkenylgruppe. Im Gleichgewicht mit **11** dürfte demnach **18b** vor **18a** überwiegen.



Zurückkommend auf die in der Einleitung aufgeworfene Fragestellung können wir feststellen, dass die Funktion der Säure bei der Indolsynthese nach *Fischer* nicht nur darauf beruht, dass sie die Einstellung des Tautomeriegleichgewichts Arylhydrazon **1**  $\rightleftharpoons$  Aryl-alkenylhydrazin **2** beschleunigt, sondern dass sie auch die [3,3]-sigmatrope Umlagerung von **2** zum Dienonimin **3** katalysiert.

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekte Nr. 5037.2 und 2.396.70) sowie der Firma Ciba-Geigy A.G., Basel, danken wir für die grosszügige Unterstützung der vorliegenden Untersuchung.

Dem Fonds zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiet der Chemie wird gedankt für ein Stipendium an A.G.

### Experimenteller Teil

**1. Allgemeines.** – Die Smp. wurden auf dem Koflerblock bestimmt und sind korrigiert. Die Elementaranalysen wurden im Mikrolaboratorium unseres Instituts durch Herrn E. Thommen ausgeführt. Die NMR.-Spektren wurden auf einem Varian A-60 Spektrometer aufgenommen. Die Lage der NMR.-Signale wird in ppm, bezogen auf internes Tetramethylsilan ( $\delta = 0$ ) angegeben. Die Abkürzungen: *s*, *d*, *t*, *q*, *qui*, *m*, *br.* stehen für Singulett, Dublett, Triplett, Quartett, Quintett, Multiplett und breit. Bei UV.-Spektren, Angabe der Absorptionsmaxima in nm ( $\epsilon$ ), bei IR.-Spektren in  $\text{cm}^{-1}$ .

**2. N, N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-alkenylhydrazine 9.** – 2.1. *N, N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-(1-cyclohexenyl)-hydrazin (9a)*. – Methode A: Eine Lösung von 4,00 g N, N'-Dimethylphenylhydrazin (**7**)<sup>10</sup> und 8,0 g Cyclohexanon in 30 ml Benzol wird unter Stickstoff am Wasserabscheider gekocht. Nach 30 Min. hat sich die berechnete Menge Wasser abgeschieden. Das Lösungsmittel und überschüssiges Cyclohexanon werden bei 30° am Vakuum entfernt. Destillation des Rückstandes im Kugelrohr bei 90–95°/0,01 Torr, lieferte 4,13 g **9a** als farbloses Öl. UV. und IR. s. Tab. 1. – NMR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1,3–1,8 (*m*, 4 H,  $\text{CH}_2$ ); 1,8–2,3 (*m*, 4 H, allylische  $\text{CH}_2$ ); 2,56 (*s*, 3 H) und 2,76 (*s*, 3 H, (2 N– $\text{CH}_3$ )); 4,54 (*br.*, *t*, 1 H,  $J = 3$  Hz, N=C=CH); 6,4–7,3 (*m*, 5 H, Aryl-H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2$  (216,33) Ber. C 77,73 H 9,32 N 12,95% Gef. C 78,00 H 9,38 N 13,20%

*Methode B:* In einem 100 ml Sulfierkolben werden 1,50 g (10 mmol) Trimethyloxoniumfluorborat unter Stickstoff in 15 ml Nitromethan vorgelegt. Unter Eiskühlung werden 1,50 g (7,4 mmol) Cyclohexanon-N-methylphenylhydrazon in 5 ml Nitromethan so langsam zugetropft, dass die Reaktionstemperatur 5° nicht übersteigt. Nach 5 Min. wird bei –10° mit 15 ml 2N  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung neutralisiert. Das Reaktionsgemisch wird in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mit  $\text{NaHCO}_3$ - und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über  $\text{K}_2\text{CO}_3$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird im Kugelrohr bei 0,01 Torr destilliert. Nach einem Vorlauf (0,22 g) von Cyclohexanon und **7** werden 0,83 g **9a** (Sdp. 90–95°) erhalten.

*Methode C:* Zu einer Lösung von 0,2 mol Kaliumamid in 800 ml Ammoniak werden 23 g (0,11 mol) frisch destilliertes Cyclohexanon-N-methylphenylhydrazon in 20 ml abs. Äther getropft. Die grüne Lösung wird nach 1 Std. bei –50° mit 29,0 g (0,23 mol) Dimethylsulfat versetzt. Nach 30 Min. wird 12 g Ammoniumchlorid zugegeben, die Lösungsmittel verdampft und der Rückstand in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wird mit  $\text{NaHCO}_3$ - und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über  $\text{K}_2\text{CO}_3$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels verbleiben 23,3 g dunkles Öl. Destillation von 2,10 g dieses Öls im Kugelrohr bei 0,01 Torr liefert bei 90–95° 1,60 g gelbliches Öl, welches nach NMR.-Integration aus **9a** (60%) und 2-Methylcyclohexanon-N-methylphenylhydrazon (40%) besteht. Chromatographie von 840 mg dieses Öls an 40 g Kieselgel liefert mit Benzol/Äther 90:10, 230 mg 2-Methylcyclohexanon-N-methylphenylhydrazon (Sdp. 90–95°/

<sup>10</sup>) N, N'-Dimethyl-phenylhydrazin (**7**) wurde hergestellt wie N, N'-Dimethyl-2,5-xylylhydrazin [5b] durch Methylierung von N'-Formyl-phenylhydrazin mit Dimethylsulfat und Natronlauge gefolgt von hydrolytischer Abspaltung der Formylgruppe durch konz. Salzsäure bei 25°. Destillation bei 0,1 Torr an einer 30 cm Drehbandkolonne lieferte **7** als farbloses Öl vom Sdp. 54–54,5°.

0,01 Torr) und mit Benzol/Äther 75 : 25 300 mg *N,N'*-Dimethylphenylhydrazin (**7**) (Sdp. 110–120°/13 Torr).

2.2. *N,N'*-Dimethyl-*N*-phenyl-*N'*-(1-cyclopentenyl)-hydrazin (**9b**). – *Methode A*: Eine Lösung von 4,00 g **7** in 20 ml Cyclopentanon und 20 ml Benzol wird während 4 Std. unter 400 Torr am Wasserabscheider gekocht. Das Lösungsmittel und überschüssiges Cyclopentanon werden im Vakuum entfernt. Destillation des Rückstands im Kugelrohr bei 0,01 Torr liefert bei 75–80° 3,05 g (50%) **9b** als farbloses Öl. – UV. und IR. s. Tab. 1. – NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,7–2,1 (*m*, 2 H, CH<sub>2</sub>); 2,1–2,6 (*m*, 4 H, allylische CH<sub>2</sub>); 2,66 (*s*, 3 H) und 2,82 (*s*, 3 H, 2 NCH<sub>3</sub>); 4,29 (*br. s*, 1 H, Vinyl-H); 6,4–7,2 (*m* 5 H, Aryl-H).

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub> (202,30) Ber. C 77,18 H 8,97 N 13,85% Gef. C 77,12 H 8,98 N 14,09%

*Methode B*: Aus 1,00 g Cyclopentanon-*N*-methylphenylhydrazon und 1,05 g Trimethyloxoniumfluorborat wird nach 2.1 (*Methode B*) 0,83 g (78%) **9b** erhalten als farbloses Öl, Sdp. 75–80°/0,01 Torr.

2.3. *N,N'*-Dimethyl-*N*-phenyl-*N'*-(2-penten-3-yl)-hydrazin (**9c**). – *Methode A*: Eine Lösung von 3,00 g **7** in 30 ml Pentan-3-on wird während 7 Std. bei 400 Torr am Wasserabscheider gekocht. Das überschüssige Keton wird im Vakuum bei 30° entfernt. Destillation des Rückstands bei 0,01 Torr im Kugelrohr liefert folgende Fraktionen: 1) Sdp. 40–70°, 2,03 g nicht umgesetztes **7** als farbloses Öl. 2) Sdp. 70–80°, 0,83 g gelbliches Öl, welches laut NMR. die folgenden Komponenten enthält: **7** (20%); **9c** (65%) und 2-Äthyl-1,3-dimethylindol (**14c**) (15%).

*Methode B*: In einem 250 ml Sulfierkolben werden 80 ml SO<sub>2</sub> kondensiert. Bei –70° wird 8,0 g (54 mmol) Trimethyloxoniumfluorborat zugegeben, gefolgt von 8,0 g (42 mmol) 3-Pentanon-*N*-methylphenylhydrazon, wobei sich die Lösung rot färbt. Das Lösungsmittel wird verdampft und durch 80 ml abs. Äther ersetzt und 40 ml Triäthylamin zugetropf. Das Reaktionsgemisch wird mit NaHCO<sub>3</sub>- und mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet und eingedampft. Destillation des Rückstands bei 0,005 Torr liefert bei 70–75° 6,95 g (82%) **9c** als farbloses Öl. – UV. und IR. s. Tab. 1. – NMR. (CCl<sub>4</sub>): 0,99 (*t*, 3 H) und 2,17 (*q*, 2 H, *J* = 7,5 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,67 (*d*, 3 H) und 4,40 (*q*, 1 H, *J* = 7 Hz, =CH–CH<sub>3</sub>); 2,55 (*s*, 3 H) und 2,75 (*s*, 3 H, 2 NCH<sub>3</sub>); 6,5–7,3 (*m*, 5 H, Aryl-H).

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub> (204,32) Ber. C 76,42 H 9,87 N 13,71% Gef. C 76,21 H 9,76 N 13,95%

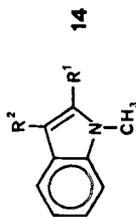
2.4. *N,N'*-Dimethyl-*N*-phenyl-*N'*-(1-butenyl)-hydrazin (**9d**). – *Methode A*: Eine Lösung von 3,00 g **7** in 25 ml frisch über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> destilliertem Butanal wird während 10 Min. unter Stickstoff am Wasserabscheider gekocht. Der überschüssige Aldehyd wird bei 30° im Vakuum entfernt und der Rückstand bei 0,01 Torr im Kugelrohr destilliert. Es resultieren 3,61 g (86%) **9d** als farblose Flüssigkeit (Sdp. 67–70°). – UV. und IR. s. Tab. 1. – NMR. (CCl<sub>4</sub>): 0,98 (*t*, 3 H, *J* = 7 Hz) und 2,00 (*d* × *qi*, 2 H, *J* = 1 und 7 Hz, =C–CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4,38 (*d* × *t*, 1 H, *J* = 14 und 7 Hz, N–C=CH); 5,91 (*d* × *t*, 1 H, *J* = 14 und 1 Hz, N–CH=C); 2,59 (*s*, 3 H) und 2,83 (*s*, 3 H, 2 NCH<sub>3</sub>); 6,5–7,3 (*m*, 5 H, Aryl-H).

C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub> (190,29) Ber. C 75,74 H 9,54 N 14,72% Gef. C 75,98 H 9,47 N 14,96%

2.5. *N,N'*-Dimethyl-*N*-phenyl-*N'*-(3,4-dihydro-2-naphthyl)-hydrazin (**9e**). – Eine Lösung von 10,0 g (73 mmol) **7** und 10,0 g (68 mmol) β-Tetralon in 50 ml Benzol wird unter Stickstoff am Wasserabscheider während 20 Min. bei 400 Torr gekocht. Der nach Entfernen des Lösungsmittels bei 30° verbleibende, dunkle, kristalline Rückstand liefert nach 2maliger Umkristallisation aus Petroläther 10,5 g (55%) **9e**, farblose Nadeln vom Smp. 94–95°. – UV. und IR. s. Tab. 1. – NMR. (CCl<sub>4</sub>): 2,2–3,0 (*m*, 4 H, CH<sub>2</sub>); 2,79 (*s*, 3 H) und 2,87 (*s*, 3 H, 2 NCH<sub>3</sub>); 5,38 (*s*, 1 H, Vinyl-H); 6,5–7,3 (*m*, 9 H, Aryl-H).

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub> (264,37) Ber. C 81,78 H 7,63% Gef. C 81,68 H 7,63%

2.6. *N,N'*-Dimethyl-*N*-phenyl-*N'*-styrylhydrazin (**9f**). – *Methode A*: Eine Lösung von 3,00 g **7** in 15 ml Benzol wird bei 25° mit 12 g eines frisch destillierten Gemisches von Benzylalkohol und Phenylacetaldehyd in 15 ml Benzol versetzt. Zur Entfernung des rasch sich abscheidenden Wassers wird 15 Min. mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gerührt. Vom ungelösten Salz wird abfiltriert und das Lösungsmittel und nicht umgesetzte Reagentien bei 70° und 0,01 Torr entfernt. Der ölige Rückstand (7,20 g) wird bei –10° an 150 g basischem Alox (*Merck*, Akt. II–III) chromatographiert. Elution mit 300 ml Petroläther ergibt 3,50 g **9f** als gelbliches Harz, welches beim Stehen kristallisiert.

Tabelle 4. Physikalische Daten der N-Methylindole **14a-14f**


$-R^1$	$-R^2$	Lit.	Smp. (Sdp. 0,01 Torr)	UV. (Decalin) nm ( $\epsilon$ )	$NCH_3$	NMR. ( $CCl_4$ , $\delta$ -Werte) $R^1$ , $R^2$	Aryl-H
$-(CH_2)_4-$		[30]	50-51°	230 (36500) 286 (7000)	3,34	1,6-2,1 <i>m</i> , 4 H 2,3-2,8 <i>m</i> , 4 H	6,8-7,1 <i>m</i> , 3 H 7,1-7,4 <i>m</i> , 1 H
$-(CH_2)_3-$		[31]	42-43°	235 (38600) 286 (8400)	3,50	2,2-3,0 <i>m</i> , 6 H	6,8-7,1 <i>m</i> , 3 H 7,1-7,4 <i>m</i> , 1 H
$-C_2H_5$	$-CH_3$	[32]	(65-70°)	230 (35000) 287 (8800)	3,51	2,20 <i>s</i> , 3 H 1,15 <i>t</i> , 3 H 2,68 <i>q</i> , 2 H, $J = 7,5$ Hz	6,8-7,2 <i>m</i> , 3 H 7,2-7,4 <i>m</i> , 1 H
$-H$	$-C_2H_5$	[33]	(40-45°) Picrat: 98-99°	226 (34500) 291 (6400)	3,62	1,30 <i>t</i> , 3 H $J = 7,5$ Hz 2,75 <i>d</i> $\times$ <i>g</i> , 2 H, $J = 1$ Hz; 7,5 Hz	6,66 <i>t</i> , 1 H $J = 1$ Hz 6,8-7,3 <i>m</i> , 3 H 7,3-7,6 <i>m</i> , 1 H
$-CH_2CH_2C_6H_4-$		a)	132-134°	229 (27100) 238 (24000) 244 (27700) 281 (18800) 295 (15700)	3,28	2,3-3,0 <i>m</i> , 4 H	6,8-7,3 <i>m</i> , 6 H 7,6-8,0 <i>m</i> , 2 H
$-H$	$-C_6H_5$	[34]	65-66°	227 (29700) 268 (14000) 280 (12000)	3,55		6,8-7,6 <i>m</i> , 9 H 7,6-7,9 <i>m</i> , 1 H

 a) Analysenwerte für die Verbindung **14e**:  $C_{17}H_{15}N$  (233,32) Ber. C 87,51 H 6,48 N 6,00% Gef. C 87,29 H 6,62 N 6,18%.

Kristallisation aus Methanol liefert gelbliche Prismen vom Smp. 44–48°. – UV. und IR. s. Tab. 1. – NMR. ( $\text{CCl}_4$ ): 2,78 (s, 3 H) und 2,95 (s, 3 H, 2  $\text{NCH}_3$ ); 5,36 (d, 1 H) und 6,73 (d, 1 H,  $J = 14$  Hz,  $\text{N}-\text{CH}=\text{CH}$ ); 6,5–7,3 (m, 10 H, Aryl-H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2$  (238,33) Ber. C 80,63 H 7,61 N 11,76% Gef. C 80,86 H 7,69 N 11,52%

**3. Hydrazoniumsalze 11.** – 3.1. *Perchlorat aus 9a*: Eine Lösung von 200 mg **9a** (0,93 mmol) in 2 ml Äthanol und 4 ml Äther wird bei  $-70^\circ$  unter Rühren mit einer Lösung von 160 mg 60proz. Perchlorsäure (0,96 mmol) in 2 ml Äthanol versetzt. Der sich bildende Niederschlag wird abfiltriert, mit kaltem Äthanol und mit Äther gewaschen und bei  $25^\circ$  und 0,01 Torr getrocknet: 280 mg (95%) farblose Kristalle vom Smp. 84–84,5°. – UV. ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ): 230 (14900), 278 (1700). – IR. (KBr): 1630. – NMR. ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,4–2,5 (br., 6 H,  $\text{CH}_2$ ); 3,0–3,5 (br., 4 H, allylische  $\text{CH}_2$ ); 3,39 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ); 3,68 (s,  $\text{NCH}_3$ ); 6,8–7,8 (m, 5 H, Aryl-H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_4$  (316,78) Ber. C 51,45 H 6,48 N 8,86% Gef. C 51,27 H 6,55 N 8,69%

3.2. *Perchlorat aus 9b*: Aus einer Lösung von 325 mg **9b** (1,6 mmol) in 3 ml Äthanol wird durch Zugabe von 300 mg 60proz. Perchlorsäure (1,80 mmol) in 3 ml Äthanol bei  $-70^\circ$  das Perchlorat **11b** ausgefällt. Nach dem Abfiltrieren und Trocknen bei  $25^\circ$  und 0,01 Torr verbleiben 370 mg (96%) farblose Nadeln vom Smp. 123–127°, welche nach Umkristallisation aus Äthanol bei 126–127° schmelzen. – UV. ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ): 229 (12300), 278 (1500). – IR. (KBr): 1680. – NMR. ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,9–2,5 (br., 4 H,  $\text{CH}_2$ ); 3,0–3,5 (br., 4 H, allylische  $\text{CH}_2$ ); 3,35 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ); 3,57 (s, 3 H,  $\text{NCH}_3$ ); 6,9–7,7 (m, 5 H, Aryl-H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_4$  (302,76) Ber. C 51,57 H 6,33 N 9,25% Gef. C 51,33 H 6,40 N 9,30%

3.3. *NMR.-Aufnahme der Hydrazoniumsalze 11c–11f*: In einem NMR.-Röhrchen werden 40–50 mg Alkenylhydrazin **9** eingewogen. Unter Trockeneis kühlung wird 1 ml  $\text{SO}_2$  kondensiert. Anschliessend erfolgt die Zugabe von 0,3 ml Trifluoressigsäure und einem Tropfen TMS. Vor der Aufnahme wird das Röhrchen zugeschmolzen.

**4. Bildung substituierter Indole 14a–f aus den Alkenylhydrazinen 9a–f.** – 4.1. *Thermolyse in Lösung*: Eine 1proz. Lösung von Alkenylhydrazin **9** in Decalin wird im Thermostat unter Stickstoff auf  $110 \pm 1^\circ$  erwärmt. Nach 1,5–5 Std. wird das Lösungsmittel im Vakuum bei  $30^\circ$  entfernt und der Rückstand an der 50fachen Menge Kieselgel chromatographiert. Mit Petroläther/Benzol 50:50 wird reines Indol **14** eluiert.

4.2. *Thermolyse ohne Lösungsmittel*: Das Alkenylhydrazin **9** wird im Thermostaten bei 15 Torr auf  $110 \pm 1^\circ$  erwärmt. Nach 1,5–5 Std. wird das entstandene Indol wie bei 4.1. durch Chromatographie mit Petroläther/Benzol 50:50 an Kieselgel isoliert.

4.3. *Säurekatalysierte Indolbildung*: In einer 0,5N Lösung wasserfreier Dichloressigsäure in abs. Acetonitril wird soviel Alkenylhydrazin gelöst, dass eine 0,01M Lösung entsteht. Diese wird 30 Min. bis 6 Std. bei  $25^\circ$  bzw.  $60^\circ \pm 1^\circ$  gehalten (vgl. Tab. 3). Anschliessend wird während 15 Min. bei RT. mit überschüssiger  $\text{K}_2\text{CO}_3$  gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in Äther aufgenommen und vom unlöslichen Anteil abfiltriert. Das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Indol **14** wird wie bei 4.1. durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Der Verlauf der thermischen und der durch Dichloressigsäure katalysierten Indolbildung wurde UV.-spektroskopisch verfolgt. Die in Tab. 3 aufgeführten Halbwertszeiten der Indolbildung wurden aus der zeitlichen Extinktionsänderung bei den Wellenlängen maximaler Absorption der Produkte **14** bestimmt.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. M. Robinson & R. Robinson, J. chem. Soc. 113, 639 (1918); 125, 827 (1924).
- [2] H. J. Shine, Aromatic Rearrangements, Elsevier Publ. Comp., Amsterdam 1967, S. 190.
- [3] B. Robinson, Chem. Rev. 63, 373 (1963); 69, 227 (1969).
- [4] R. K. Brown in W. J. Houlihan ed. 'Indols, Part I', S. 227 (The Chemistry of Heterocyclic Compounds, A. Weissberger & E. C. Taylor eds.) Wiley-Interscience, New York 1972.

- [5] a) *O. Diels & J. Reese*, *Liebigs Ann. Chem.* **511**, 168 (1934); **519**, 147 (1935).  
b) *P. W. Neber, G. Knöller, K. Herbst & A. Trissler*, *Liebigs Ann. Chem.* **471**, 113 (1929).  
c) *Y. D. Kitaev, T. V. Troepolskaya*, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Otd. chim.* **1963**, 454; (*Bull. Acad. Sci. USSR. Div. chem. Sci.* **1963**, 408).
- [6] *G. S. Bajwa & R. K. Brown*, *Canad. J. Chemistry* **46**, 1927, 3105 (1968); **47**, 785 (1969); **48**, 2293 (1970).
- [7] *H. Plieninger*, *Chem. Ber.* **83**, 273 (1950); *H. Plieninger & I. Nogradi*, *ibid.* **88**, 1964 (1955); *R. J. Owellen, J. A. Fitzgerald, B. M. Fitzgerald, D. A. Welsh, D. M. Walker & P. L. Southwick*, *Tetrahedron Letters* **1967**, 1741.
- [8] *T. P. Forrest & F. M. F. Chen*, *Chem. Commun.* **1972**, 1067.
- [9] *L. Wolff*, *Liebigs Ann. Chem.* **394**, 86, (1912).
- [10] *J. T. Fitzpatrick & R. D. Hiser*, *J. org. Chemistry* **22**, 1703 (1957); *A. H. Kelly, D. H. McLeod & J. Parrick*, *Canad. J. Chemistry*, **43**, 296 (1965); *F. P. Robinson & R. K. Brown*, *ibid.* **42**, 1940 (1964); *P. A. Crooks & B. Robinson*, *ibid.* **47**, 2060 (1969).
- [11] *J. McLean, S. McLean & R. I. Reed*, *J. chem. Soc.* **1955**, 2519; *K. H. Pausacker & C. I. Schubert*, *J. chem. Soc.* **1950**, 1814; *R. B. Carlin, J. Amer. chem. Soc.* **74**, 1077 (1952).
- [12] *R. H. C. Elgersma*, Dissertation, Leiden 1969.
- [13] *P. Schiess & A. Grieder*, *Tetrahedron Letters* **1969**, 2097.
- [14] *G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkowicz & R. Terrell*, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 207 (1963).
- [15] *R. H. C. Elgersma & E. Havinga*, *Rec. Trav. chim. Pays Bas* **89**, 791 (1970).
- [16] *Y. Sato, H. G. Latham & E. Mosettig*, *J. org. Chemistry* **22**, 1496 (1957).
- [17] *I. I. Grandberg*, *USSR Pat.* 199 892 (1966), *Chem. Abstr.* **68**, P 95677s (1968); *I. I. Grandberg, D. V. Sibiryakova & L. V. Broukin*, *Chim. Geterosikl, Soedin* **1969** 94; (*Chem. Abstr.* **70**, 114931e (1969)).
- [18] *E. Magnien & W. Tom*, *J. org. Chemistry* **31**, 3188 (1966); *B. V. Ioffe & N. L. Zelenina*, *Ž. org. Chim.* **4**, 1558 (1968).
- [19] *G. J. Heiszwolf & H. Kloosterziel*, *Chem. Commun.* **1966**, 767.
- [20] *R. Gompper*, *Angew. Chem.* **76**, 412 (1964); *H. O. House*, 'Modern Synthetic Reactions', 2nd. ed. Benjamin, Menlo Park, Calif. 1972, S. 520–530.
- [21] *I. I. Grandberg & N. M. Przheval'skii*, *Chim. Geterotsikl. Soedin*, **1969**, 943; (*Chem. Abstr.* **72**, 111211a (1970)).
- [22] a) *G. Zinner, W. Kliegel, W. Ritter & H. Böhlke*, *Chem. Ber.* **99**, 1678 (1966).  
b) *W. Sucrow & G. Chondromatidis*, *Chem. Ber.* **103**, 1759 (1970).  
c) *J. P. Chapelle, J. Elguero, R. Jacquier & G. Tarrago*, *Bull. Soc. Chim. France* **1970**, 240, 3145.  
d) *P. D. Croce*, *Ann. Chim. Rome* **63**, 29 (1973).  
e) *H. Posvic, R. Dombro, H. Ito & T. Telinski*, *J. org. Chemistry* **39**, 2575 (1974).
- [23] *W. N. White & B. E. Norcross*, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 1968 (1961); *L. D. Huestis & L. J. Andrews*, *ibid.* **83**, 1963 (1961).
- [24] *L. Pauling*, 'The Nature of the Chemical Bond' 3rd ed. Cornell University Press, Ithaca NY, 1960.
- [25] *J. B. Hendrickson*, *Angew. Chem.* **86**, 71 (1974).
- [26] *E. J. Stamhuis, W. Maas & H. Wynberg*, *J. org. Chemistry* **30**, 2160 (1965).
- [27] *F. Aufaure, M. Dantonnet & M. L. Dondon*, *Bull. Soc. chim. France* **1965**, 3566.
- [28] *R. L. Hinman*, *Tetrahedron* **24**, 185 (1968).
- [29] *U. Widmer, J. Zsindely, H. J. Hansen & H. Schmid*, *Helv.* **56**, 75 (1973).
- [30] *W. H. Perkin & S. G. Plant*, *J. chem. Soc.* **119**, 1825 (1921).
- [31] *W. H. Perkin & S. G. Plant*, *ibid.* **123**, 3242 (1923).
- [32] *E. F. J. Janetzky & P. E. Verdake*, *Rec. Trav. chim. Pays Bas* **65**, 905 (1946).
- [33] *H. R. Snyder, E. L. Eliel & R. E. Carnahan*, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 970 (1951).
- [34] *W. H. Ince*, *Liebigs Ann. Chem.* **253**, 35 (1889).