

**135. Zur Kenntnis der Indolreaktion nach Fischer. II<sup>1)</sup>.  
Thermische und säurekatalysierte Indolisierung von  
1'-Alkenyl-2'-methyl-2'-phenylacetohydraziden**

Peter Schiess und Ebrahim Sendi

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

(13.III.78)

---

**On the Fischer-Indole Reaction. II.  
Thermal and Acid Catalysed Indolization of  
1'-Alkenyl-2'-methyl-2'-phenylacetohydrazides**

*Summary*

Seven different 1'-alkenyl-2'-methyl-2'-phenylacetohydrazides, **6a-g**, have been prepared by treatment of the methylphenylhydrazones **7** of appropriate ketones and aldehydes with acetyl chloride in pyridine. At 170° **6a-g** are transformed into the *N*-methylindoles **3a-g** and acetamide in moderate yield. *N*-Methylaniline is the other major reaction product indicating that homolytic cleavage of the weak N,N-bond in **6** is a major primary reaction step. It is likely but not proven that the *N*-methylindoles **3** are formed in a reaction sequence initiated by an uncatalysed concerted [3,3]-sigmatropic rearrangement.

Upon treatment of **6** with 0.5*N* dichloroacetic acid in anhydrous acetonitrile at room temperature a quantitative conversion to **3** is observed, interpreted as proceeding by a charge induced [3,3]-sigmatropic rearrangement of protonated **6** in the rate determining step. The ketone derivatives **6a-e** (R<sup>1</sup>=alkyl) react 40–1000 times faster with acid than the aldehyde derivatives **6f** and **6g** (R<sup>1</sup>=H). This is rationalized as a consequence of the increased basicity of **6a-e** relative to **6f** and **6g** caused by a steric effect.

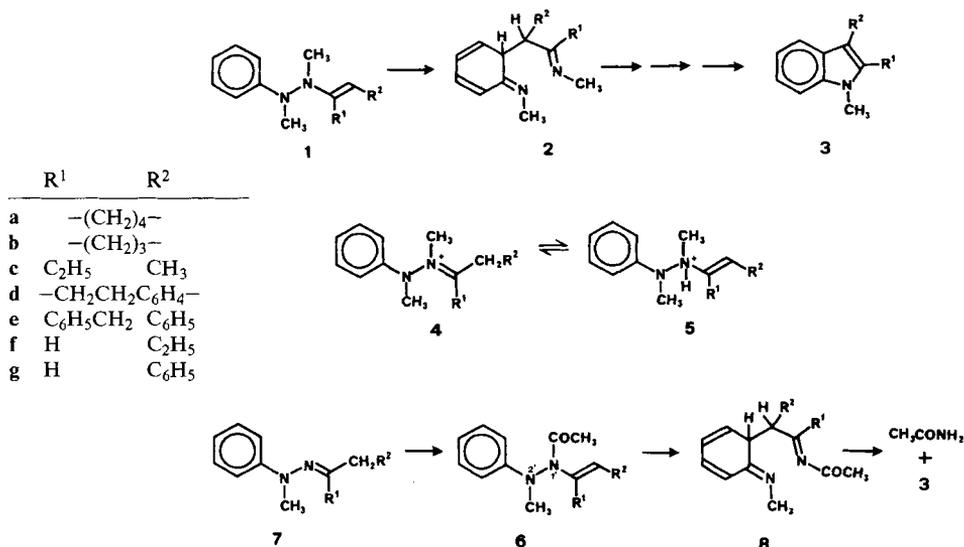
---

**Einleitung.** – In einer früheren Mitteilung [1] haben wir gezeigt, dass *N,N'*-Dimethyl-*N*-phenyl-*N'*-alkenylhydrazine **1** Modellverbindungen sind für Zwischenprodukte, wie sie bei der Indolsynthese nach Fischer durchlaufen werden<sup>2)</sup>. Beim Erwärmen auf 110° gehen die Verbindungen **1** unter [3,3]-sigmatropischer Umlagerung über die nicht isolierbare Dienimin-Zwischenstufe **2** in *N*-Methylindole **3** über. Mit Säure bilden sich in der Kälte die Hydrazoniumsalze **4**, welche sich zwischen 0 und 60° mit stark unterschiedlicher Geschwindigkeit indolisieren. Die Abhängigkeit der Geschwindigkeit der säurekatalysierten Reaktion von der Natur der Reste R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> lässt sich auf die unterschiedliche Lage des Gleichgewichts

<sup>1)</sup> Teil I siehe [1].

<sup>2)</sup> Für eine ausführliche Diskussion des Verlaufes der Indolsynthese nach Fischer siehe [2].

Schema 1



zwischen dem Hydrazoniumsalz **4** und der zu rascher, ladungsinduzierter [3,3]-sigmatropischer Reaktion [3] befähigten *N*-protonierten Form **5** zurückführen.

In der vorliegenden Studie soll nun über Herstellung und Reaktivität von 1'-Alkenylaceto-hydraziden (= *N*-acetylierte Alkenylhydrazine) **6** berichtet werden. Durch die Acetylgruppe ist in diesen Verbindungen die Basizität der Enaminfunktion, d. h. an N(1'), so stark herabgesetzt, dass mit Säure Protonierung ausschliesslich an N(2') zu erwarten ist. Uns interessierte insbesondere die Frage, ob die Modellverbindungen **6** ähnlich leicht wie die Dimethylalkenylhydrazine **1** beim Erwärmen und mit Säure unter [3,3]-sigmatropischer Umlagerung über ein Dienimin-Zwischenprodukt **8** in die entsprechenden *N*-Methylindole **3** übergehen.

**Herstellung der 1'-Alkenyl-2'-methyl-2'-phenylaceto-hydrazide 6a-f.** - *N*-Alkenylamide lassen sich bekanntlich aus Iminen durch Behandeln mit Säurechlorid oder Säureanhydrid [4] in Gegenwart von Base herstellen. Beim Umsetzen des Methylphenylhydrazons **7a** mit Triäthylamin und Acetylchlorid bildete sich jedoch nicht die gewünschte Verbindung **6a**, sondern ein Produkt zweifacher Acylierung, welchem wir aufgrund der physikalischen und chemischen Eigenschaften (bei der Hydrolyse mit 2N HCl entsteht Cyclohexanon neben **3a**) die Struktur **9** zuordnen. Anscheinend bildet sich aus Acetylchlorid unter dem Einfluss des stark basischen Triäthylamins Keten und dessen Dimeres [5], welches dann mit **7a** reagiert. In der Folge haben wir daher die Hydrazone **7** mit Acetylchlorid unter Verwendung der schwächeren Base Pyridin umgesetzt, was in guter Ausbeute zu den gewünschten Produkten **6** führte. Einzig im Falle des  $\beta$ -Tetralonderivates **7d** verläuft die Reaktion uneinheitlich: Es lassen sich nur 9% Acetohydrazid **6d** isolieren. Als Nebenprodukte entstehen *C*-acetyliertes Produkt **10** (12%) und das *N*-Methylindol **3d** (25%).

Schema 2

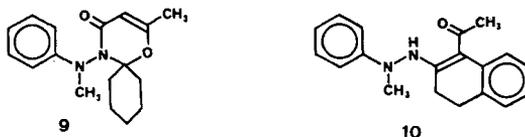


Tabelle 1. Daten der 1'-Alkenyl-2'-methyl-2'-phenylacetohydrazide 6

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute [%]	Sdp./0,02 Torr [°C]	IR. (Film) [cm <sup>-1</sup> ]	UV. (Decalin) [nm (ε)]	NMR. (CCl <sub>4</sub> , δ-Werte)	
						CH <sub>3</sub> N	H-C=C-R <sup>1</sup>
6a	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	63	110-115	1675	240 (16200) 286 (2000)	3,14	5,5 (br. t, J = 3 Hz)
6b	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	86	120-125 Smp. 48-49	1688 1638	240 (20000) 288 (2200)	3,22	5,35 (br. t, J = 2 Hz)
6c	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	81	95-100	1676	242 (18600) 285 (2200)	3,13	5,26 (qa, J = 7 Hz)
6d	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	9	<sup>a)</sup>	1680 1632	233 (17500) 291 (15200)	3,20	6,14 (s)
6e	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	76	<sup>a)</sup>	1685 1643	243 (22800) 280 (11600)	2,85	6,5-6,9 (unter dem Signal der 3 C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )
6f	H C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	67	90-95	1687 1669	238 (22100) 288 (2200)	3,21	4,75 (AB × t, J = 15 u. 7 Hz) 6,94 (AB, J = 15 Hz)
6g	H C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	88	Smp. 82-83	1687 1645	226 (21100) 238 (17600) 284 (17800)	3,25	5,65 (AB, J = 15 Hz) 7,76 (AB, J = 15 Hz)

<sup>a)</sup> Farbloses Harz, nicht unzersetzt destillierbar.

Die Verbindungen **6** sind niedrigschmelzende Festkörper oder Öle, welche nicht alle unzersetzt destilliert werden können. Im UV.-Spektrum (s. Tabelle 1) zeigen sie die für die Chromophore Alkenylbenzol (im Falle von **6d**, **6e** und **6g**) und *N*-Methylanilin zu erwartenden Absorptionsmaxima. Die der *N*-Alkenylamid-Doppelbindung entsprechende IR.-Strettschwingungsbande erscheint zwischen 1630 und 1670 cm<sup>-1</sup>, ist aber zum Teil überdeckt von der starken Amidabsorption um 1680 cm<sup>-1</sup>. Im <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum treten die Signale der zu N(1') β-ständigen Vinylprotonen bei 4,7-5,7 ppm mit der zu erwartenden Multiplizität auf. Im Massenspektrum zeigen die Verbindungen **6** alle ein starkes Signal bei *m/e* 106 und 107 (Methylanilin) sowie bei *M*<sup>+</sup> - 59 (Indol **3**) und *m/e* 59 (Acetamid). Das deutet daraufhin, dass der im folgenden Kap. beschriebene thermische Zerfall zum Teil bereits im Einlaßsystem des Massenspektrometers eintritt.

Der C, C-Doppelbindung kommt in den Verbindungen **6a**, **b** und **d** aufgrund der Strukturformel die (*E*)-Konfiguration zu. Für **6f** und **6g** folgt die (*E*)-Konfiguration aus dem Betrag der NMR.-Kopplungskonstanten von 15 Hz für die beiden vicinalen Vinylprotonen. Wir nehmen an, dass die nach dem NMR.-Spektrum konfigurativ einheitlichen Vertreter **6c** und **6e** ebenfalls der thermodynamisch stabileren (*E*)-Reihe angehören.

**Thermolyse.** - Werden die Verbindungen **6a-g** unter Stickstoff in Decalinlösung oder ohne Lösungsmittel einige Stunden auf 170° erhitzt, so bilden sich die *N*-

Tabelle 2. Reaktionen der 1'-Alkenyl-2'-methyl-2'-phenylacetohydrazide 6

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Thermolyse bei 170 <sup>o</sup> a)			Säurekatalysierte Reaktion <sup>b)</sup>	
		Indol 3 <sup>c)</sup>	N-Methylanilin <sup>c)</sup>	Halbwertszeit [Min.]	Indol 3 <sup>c)</sup>	Halbwertszeit [s]
6a	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	55	25	65	85	5
6b	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	51	10	35	89	25
6c	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	49	20	30	80	2
6d	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	14	30	ca. 10	85	2
6e	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	19	20	ca. 10	91	4
6f	H C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	59	15	70	89	2700
6g	H C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	27	10	25	79	900

a) Ohne Lösungsmittel oder in Decalin über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Konzentration an 6 ca. 0,05 M.

b) Konzentration an 6 ca. 0,01 M.

c) Produkte in %, isoliert durch Chromatographie an Kieselgel.

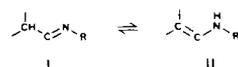
Methylindole 3a-g unter Abspaltung von Acetamid. Daneben entsteht N-Methylanilin und zu einem beträchtlichen Anteil polymeres, nicht weiter untersuchtes Material (s. Tabelle 2).

In bezug auf die Ausbeute an N-Methylindol 3 lassen sich die Acetohydrazide 6 in zwei Gruppen unterteilen: Zur ersten gehören die sich von aliphatischen Hydrazonen 7 ableitenden Vertreter 6a-c und 6f. Diese liefern das entsprechende Indol 3 als Hauptprodukt. Zur zweiten Gruppe gehören 6d, 6e und 6g, welche eine mit einem Benzolring konjugierte Doppelbindung enthalten. Aus diesen entsteht nur wenig Indol 3, dafür mehr N-Methylanilin und vor allem polymeres Produkt. Überdies reagieren 6d, 6e und 6g etwas rascher als die Vertreter der ersten Gruppe (vgl. Tabelle 2).

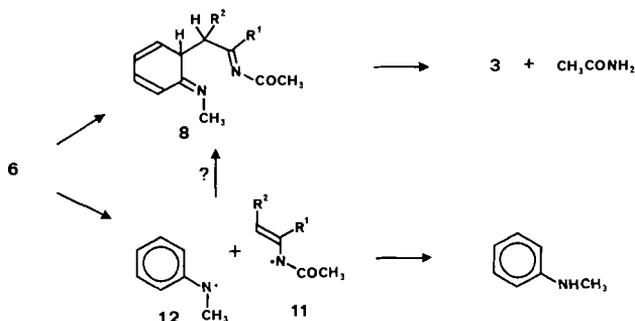
Alle untersuchten Acetohydrazide 6 reagieren beim Erhitzen viel langsamer und zeigen einen weniger einheitlichen Reaktionsverlauf als die eingangs erwähnten Hydrazine 1<sup>3)</sup>. Die Bildung von N-Methylanilin neben Indol 3 aus 6 weist darauf hin, dass den Acetohydraziden zwei verschiedene Reaktionswege offenstehen, nämlich eine konzertierte [3,3]-sigmatropische Umlagerung zum Dienimin 8, woraus N-Methylindol 3 hervorgeht, und eine zu N-Methylanilin führende Homolyse der schwachen N,N-Bindung (s. Schema 3). Bei der Umlagerung 6 → 8 geht eine Acetamid-Gruppierung in eine N-Acetylimin-Funktion über, was mit einem Verlust an Säureamid-Resonanz verbunden sein dürfte<sup>4)</sup>. Es ist einleuchtend, dass dieser Prozess deshalb weniger stark exotherm ist als die analoge Umlagerung 1 → 2 und somit eine höhere Aktivierungsenergie und eine höhere Reaktions-temperatur benötigt als diese. Damit wird verständlich, dass für die Verbin-

3) Die Methylhydrazine 1 reagieren bei 110° etwa gleich rasch wie die Acetohydrazide 6 bei 170° [1].

4) Die thermodynamische Instabilität der N-Acylimin-Gruppierung demonstriert sich darin, dass das Gleichgewicht Imin I = Enamin II beim Ersatz von Wasserstoffatom oder Alkylrest R am Stickstoffatom durch eine Äthoxycarbonylgruppe teilweise [6] und durch eine Acetylgruppe vollständig [7] von links nach rechts verschoben wird:



Schema 3



dungen **6** die homolytische Spaltung der schwachen N,N-Bindung mit der konzertierten Umlagerung zu **8** in Konkurrenz zu treten vermag. Dies ist vor allem bei den sich von aromatischen Carbonylverbindungen ableitenden Derivaten **6d**, **6e** und **6g** ( $\text{R}^2 = \text{Aryl}$ ) der Fall, denn für diese wird das Radikalbruchstück **11** durch den aromatischen Ring ( $\text{R}^2$ ) zusätzlich stabilisiert.

Für die Entstehung von **3** aus **6** kann allerdings ein Reaktionsweg über freie Radikale **11** und **12** mit nachfolgender Rekombination zu **8** nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Bei einem solchen Reaktionsverlauf wäre mit dem Auftreten von zu **8** isomeren Radikal-Rekombinationsprodukten zu rechnen. Solche wurden nicht gefunden<sup>5</sup>). Zumal für die Gruppe der sich von aliphatischen Ketonen und Aldehyden ableitenden Verbindungen **6a-c** und **6f**, aus welchen **3** als Hauptprodukt entsteht, scheint uns daher ein dissoziativer Reaktionsverlauf über freie Radikale unwahrscheinlich.

**Säurekatalysierte Reaktion.** - Die Acetohydrazide **6** sind schwache Basen, die durch verdünnte Mineralsäuren in Alkohol nicht in nachweisbarem Ausmass protoniert werden. Versuche zur  $\text{pK}$ -Bestimmung in weniger basischen Lösungsmitteln wie Eisessig oder Acetonitril schlugen fehl, denn bei Zusatz von Perchlorsäure bildete sich sofort das Indol **3**.

Durch 0,5N HCl oder Perchlorsäure in 2-Propanol werden die Verbindungen **6a-e** bei Raumtemperatur innert einer Stunde fast quantitativ in die entsprechenden Indole **3** umgewandelt. Die «Aldehydderivate» **6f** und **6g** ( $\text{R}^1 = \text{H}$ ) sind weniger reaktiv und indolisieren sich mit Säure in 2-Propanol erst beim Erwärmen auf  $60^\circ$ .

In Acetonitril erfolgt die säurekatalysierte Reaktion von **6** zu **3** viel schneller als in 2-Propanol. Auch mit der schwächeren Dichloressigsäure wird in diesem Lösungsmittel bei Raumtemperatur rasche und in hoher Ausbeute verlaufende Indolisierung beobachtet. Erwartungsgemäss hängt wegen des aciditäts-nivellierenden Effekts von Wasser die Reaktionsgeschwindigkeit stark vom Wassergehalt der Lösung ab. So bewirkt bereits eine Zugabe von 1% Wasser zum Acetonitril, dass die Reaktion von **6a** mit Dichloressigsäure etwa 10mal langsamer abläuft als im absoluten Lösungsmittel. Die in *Tabelle 2* aufgeführten Halbwertszeiten für die durch 0,5N Dichloressigsäure katalysierte Indolisierungsreaktion geben ein

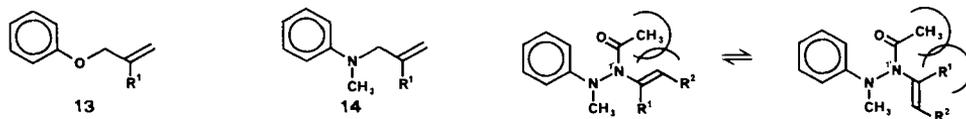
<sup>5</sup>) Für die Bildung *p*-substituierter Arylamine neben Indol aus Arylhydrazinderivaten siehe [8].

Mass für die unterschiedliche Reaktivität der Verbindungen **6** gegenüber Säure: Die «Ketonderivate» **6a-e** ( $R^1 = \text{Alkyl}$ ) reagieren innert weniger Sekunden und unterscheiden sich diesbezüglich nur wenig voneinander. Die «Aldehydderivate» **6f** und **6g** ( $R^1 = \text{H}$ ) hingegen sind in Acetonitril wie auch in 2-Propanol gegenüber Säure viel reaktionsträger.

Die Möglichkeit, dass mit Säure zunächst die Acetylgruppe in **6** abgespalten wird und dann das entstandene Hydrazone **7** Indolisierung erleidet, kann ausgeschlossen werden. Zwar liefern die Hydrazone **7** unter den in *Tabelle 2* aufgeführten Standardbedingungen auch Indole **3**, sie reagieren aber viel langsamer. Überdies findet sich im Reaktionsprodukt aus **6** neben **3** stets Acetamid, was zeigt, dass die *N*-Acylbindung während der Reaktion intakt bleibt. Dieser Befund deckt sich mit Beobachtungen aus der Literatur, wonach sich Acylphenylhydrazone [9] und 1'-Alkenyl-2'-phenylacetohydrazide [10] mit Salzsäure ohne Spaltung der Säureamidbindung indolisieren. Wir nehmen daher an, dass im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt auf dem Weg zu **3** das an  $N(2')$  protonierte Hydrazin  $6 \cdot H^+$  eine ladungsinduzierte [3,3]-sigmatropische Umlagerung [3] erleidet. Die Geschwindigkeit dieses Schrittes dürfte wie diejenige der verwandten *Claisen*-Umlagerung der Phenylallyläther **13** [11] oder der durch Zinkchlorid katalysierten Amino-*Claisen*-Umlagerung der *N*-Allylaniline **14** [12] nur wenig von der Natur der Substituenten  $R^1$  abhängen. Der grosse Unterschied in der Reaktivität gegenüber Säure zwischen den Ketonderivaten **6a-e** ( $R^1 = \text{Alkyl}$ ) einerseits und den Aldehydderivaten **6f** und **6g** ( $R^1 = \text{H}$ ) andererseits kann also nicht auf einem Unterschied in der Geschwindigkeit der ladungsinduzierten [3,3]-sigmatropischen Umlagerung der Ammoniumionen  $6 \cdot H^+$  zum Dienimin-Zwischenprodukt **8** beruhen. Vielmehr muss der Grund hierfür auf die unterschiedliche Lage des vorgelagerten Protonierungsgleichgewichts, d. h. auf Unterschiede in der Basizität der Acetohydrazide **6** zurückgeführt werden.

Im Gegensatz zu den «Aldehydderivaten» **6** ( $R^1 = \text{H}$ ) ist für die «Ketonderivate» **6** ( $R^1 = \text{Alkyl}$ ) infolge der Raumerfüllung der Gruppe  $R^1$  keine koplanare Konformation möglich, in welcher  $N(1')$  gleichzeitig sowohl mit der Acetyl- als auch mit der Alkenylgruppe in Konjugation treten kann<sup>6)</sup> (vgl. *Schema 4*). Die Basizität von  $N(1')$  und damit auch von  $N(2')$  dürfte daher in den «Ketonderivaten» weniger stark durch Konjugation mit den benachbarten C, O- und C, C-Doppelbindungen reduziert sein als in den Aldehydderivaten. Dieser sterische Effekt sollte im Cyclopentanonderivat **6b** am wenigsten stark in Erscheinung treten. Tatsächlich reagiert diese Verbindung im Vergleich zu den übrigen «Ketonderivaten» **6** ( $R^1 = \text{Alkyl}$ ) mit Säure am langsamsten!

*Schema 4*



<sup>6)</sup> Ähnliche auf die Raumerfüllung von Alkylgruppen zurückzuführende Konformationsunterschiede zwischen «Keton-» und «Aldehydderivaten» sind von *Karabatsos et al.* bei Methylphenylhydrazonen und Dimethylhydrazonen nachgewiesen worden [13].

**Schlussbemerkungen.** - Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass die Acetohydrazide **6** in der am N(1')-Atom protonierten Form sehr viel rascher unter [3,3]-sigmatropischer Umlagerung reagieren als in der ungeladenen Form<sup>7)</sup>. Die beobachtete säurekatalysierte Reaktion ist ein weiteres Beispiel in der wichtigen Klasse ladungsbeschleunigter pericyclischer Prozesse [3], bei welchen durch Dispersion der Ladung im delokalisierten Übergangszustand eine gewaltige Beschleunigung im Vergleich zum ungeladenen System beobachtet wird<sup>8)</sup>.

Die vorliegende Arbeit wurde in verdankenswerter Weise vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt. E. S. dankt der *Eidgenössischen Stipendienkommission für ausländische Studierende* für ein Stipendium.

### Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* S. [1]. Ausserdem sind die Kopplungskonstanten *J* in Hz angegeben. Massenspektren wurden bei 70 eV aufgenommen.

2. *Umsetzung von Cyclohexanon-methylphenylhydrazon (7a) mit Acetylchlorid und Triäthylamin.* Zu 4,1 g (20 mmol) **7a** und 12 ml (87 mmol) Triäthylamin in 150 ml abs. Benzol in einem 350-ml-Sulfierkolben wird eine Lösung von 5,0 ml (70 mmol) Acetylchlorid in 50 ml Benzol innert 30 Min. getropft. Danach wird das Gemisch 1 Std. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mehrmals mit Wasser und mit 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gewaschen, über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet und i.V. eingengt. Es verbleiben 5,25 g gelbes, halbkristallines Produkt. Umkristallisation aus Äther liefert 3,75 g (66%) **9**, farblose Nadeln vom Smp. 133-135°. - UV. (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH): 236 (18000), 280 Sch. (3000). - IR. (KBr): 1667, 1663. - <sup>1</sup>H-NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,4-2,3, 2,6-2,8 (2 br. Signale, 9 H und 1H, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>); 2,04 (*d*, *J*=0,9, 3 H, H<sub>3</sub>C-C=C); 2,25 (*qa*, *J*=0,9, 1H, H-C=CCH<sub>3</sub>); 3,35 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>N); 6,7-6,9, 7,1-7,3 (2 *m*, 3 H und 2 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). - MS.: 286 (*M*<sup>+</sup>, 2,5), 202 (68), 159 (13), 120 (23), 107 (100), 106 (65), 84 (23), 77 (69).

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (286,35) Ber. C 71,64 H 7,94 N 9,76% Gef. C 71,39 H 7,75 N 9,79%

3. *1'-Alkenyl-2'-methyl-2'-phenylacetohydrazide 6.* 20 mmol Methylphenylhydrazon **7** werden in 200 ml Benzol/Pyridin 3:1 gelöst. Bei 0° werden unter Stickstoff 10 ml (140 mmol) Acetylchlorid innert 30 Min. zugegeben. Die Lösung wird auf dem Dampfbad erhitzt und dann mit Wasser und 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gewaschen, über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet und i.V. eingedampft. Chromatographie des Rückstandes an 150 g Kieselgel liefert durch Eluierung mit Benzol/Äther 3:1 **6**, welches durch Destillation, Umkristallisation oder Chromatographie gereinigt wird.

**6a.** Reaktionsdauer 60 Min., 3,08 g (63%) farbloses Öl, Sdp. 110-115°/0,02 Torr. - UV. und IR.: s. *Tabelle 1.* - <sup>1</sup>H-NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,5-1,9, 1,95-2,4 (2 *m*, je 4 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>); 1,95 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>CO); 3,14 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>N); 5,54 (br. *t*, *J*=3, 1H, H-C=C); 6,5-7,2 (*m*, 5 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). - MS.: 244 (*M*<sup>+</sup>, 6), 201 (7), 185 (44), 167 (11), 157 (100), 115 (15), 107 (60), 106 (73), 77 (54), 59 (21).

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O (244,31) Ber. C 73,73 H 8,25 N 11,47% Gef. C 73,47 H 8,38 N 11,74%

**6b.** Reaktionsdauer 60 Min., 3,96 g (86%) farbloses Öl, Sdp. 120-125°/0,05 Torr. Nach längerem Stehen bei -20° erstarrt das Produkt. Umkristallisation aus Petroläther liefert farblose Würfel vom Smp. 48-49°. - UV. und IR.: s. *Tabelle 1.* - <sup>1</sup>H-NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,7-2,1 (*m*, 6 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>); 1,98 (*s*, 3 H,

<sup>7)</sup> Unter der Annahme, dass eine Temperaturerhöhung von 10° die Geschwindigkeit verdoppelt, lässt sich für die Beschleunigung der Reaktion von **6** durch Protonierung ein Faktor von mindestens 10<sup>6</sup> abschätzen.

<sup>8)</sup> Für neuere Beispiele ladungsbeschleunigter sigmatropischer Reaktionen siehe [14] (kationische) bzw. [15] (anionische).

CH<sub>3</sub>CO); 3,22 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>N); 5,35 (br. *t*, *J*=2, 1H, H-C=C); 6,5-7,3 (*m*, 5 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). - MS.: 230 (*M*<sup>+</sup>, 19), 187 (28), 171 (100), 159 (17), 144 (21), 126 (19), 107 (46), 106 (63), 59 (16).

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O (230,31) Ber. C 73,28 H 8,10 N 11,97% Gef. C 73,01 H 7,88 N 12,17%

**6c.** Reaktionsdauer 30 Min., 3,75 g (81%) farbloses Öl, Sdp. 95-100°/0,02 Torr. - UV. und IR.: *s. Tabelle 1.* - <sup>1</sup>H-NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,11 (*t*, *J*=7, 3 H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 2,26 (*qa*, *J*=7, 2 H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 1,70 (*d*, *J*=7, 3 H, H<sub>3</sub>C-C=C); 5,26 (*qa*, *J*=7, 1H, H-C=C); 2,00 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>CO); 3,13 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>N); 6,6-7,3 (*m*, 5 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O (232,32) Ber. C 72,38 H 8,68 N 12,06% Gef. C 72,64 H 8,84 N 12,25%

**6e.** Reaktionsdauer 15 Min., 5,4 g (76%) blassgelbes Harz. Reinigung durch präp. DC. (Kieselgel). - UV. und IR.: *s. Tabelle 1.* - <sup>1</sup>H-NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,92 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>CO); 2,86 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>N); 3,89, 3,92 (*AB*-System, *J*=15, 2 H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 6,5-7,4 (*m*, 16 H, H-C=C, 3 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). - MS.: 356 (*M*<sup>+</sup>, 17), 314 (5), 313 (6), 297 (5), 251 (17), 196 (28), 107 (28), 106 (38), 91 (100), 86 (65), 84 (96), 77 (27), 59 (14).

**6f.** Reaktionsdauer 30 Min., 2,93 g (67%) farbloses Öl, Sdp. 90-95°/0,02 Torr. - UV. und IR.: *s. Tabelle 1.* - <sup>1</sup>H-NMR. (CCl<sub>4</sub>): 0,9 (*t*, *J*=7, 3 H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 1,8-2,2 (*m*, 2 H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 1,92 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>CO); 3,21 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>N); 4,75 (*AB*×*t*, *J*=15, 7, 1H, CH=CHN); 6,94 (*AB*, *J*=15, 1H, CH=CHN); 6,4-7,3 (*m*, 5 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O (218,29) Ber. C 71,52 H 8,31 N 12,83% Gef. C 71,76 H 8,47 N 12,57%

**6g.** Reaktionsdauer 15 Min., 4,9 g (88%) blassgelbes Harz, das nach längerem Stehen bei -20° erstarrt. Nach Kristallisation aus Petroläther farblose Würfel vom Smp. 82-83°. - UV. und IR.: *s. Tabelle 1.* - <sup>1</sup>H-NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,98 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>CO); 3,25 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>N); 5,65, 7,76 (*AB*-System, *J*=15, 2 H, CH=CH-N); 6,5-7,3 (*m*, 10 H, 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). - MS.: 266 (*M*<sup>+</sup>, 42), 224 (39), 207 (5), 196 (30), 118 (70), 107 (39), 106 (100), 91 (40), 77 (61), 59 (5).

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O (266,32) Ber. C 76,66 H 6,81 N 10,52% Gef. C 76,73 H 6,93 N 10,25%

**6d.** Das aus 1,90 g (13 mmol) β-Tetralon hergestellte Methylphenylhydrazon **7d** in 130 ml Benzol/Pyridin 10:3 wird bei 0° mit 5,0 ml (70 mmol) Acetylchlorid in 50 ml Benzol versetzt und 90 Min. bei RT. gerührt. Dann wird mit Wasser und 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ausgewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Der nach dem Entfernen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird an 180 g basischem Alox (*Merck*, Aktivität II-III) chromatographiert. Mit Benzol werden 850 mg gelbliche Kristalle eluiert. Umkristallisation aus Alkohol liefert 672 mg (23%) **3d** als farblose Plättchen vom Smp. 131-134° ([1]: Smp. 132-134°). Eluierung mit Benzol/Äther 3:1 liefert 458 mg (12%) *N*-Methyl-*N*-phenyl-*N'*-(1-acetyl-3,4-dihydro-2-naphthyl)-hydrazin (**10**) vom Smp. 107-112°. Umkristallisation aus Alkohol gibt farblose Nadeln vom Smp. 110-112°. - UV. (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH): 239 (14400), 272 (18100), 346 (11000). - IR. (CCl<sub>4</sub>): 1595, 1570, 1550. - <sup>1</sup>H-NMR. (CCl<sub>4</sub>): 2,36 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>CO); 2,62 (*s*, 4 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3,20 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>N); 6,7-7,3 (*m*, 9 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 12,5 (br. *s*, 1H, HN). - MS.: 292 (*M*<sup>+</sup>, 100), 249 (58), 233 (5), 186 (41), 185 (35), 145 (54), 115 (36), 107 (39), 106 (41).

C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (292,38) Ber. C 78,05 H 6,90 N 9,58% Gef. C 78,05 H 7,05 N 9,30%

Mit Benzol/Äther 3:1 werden weiter 370 mg (9%) **6d** als blassgelbes Harz eluiert. Reinigung durch präp. DC. (Kieselgel *Merck*) liefert farbloses, DC.-einheitliches Produkt. - UV. und IR.: *s. Tabelle 1.* - <sup>1</sup>H-NMR. (CCl<sub>4</sub>): 2,02 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>CO); 2,2-3,0 (*m*, 4 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3,25 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>N); 6,20 (*s*, 1H, H-C=C); 6,5-7,4 (*m*, 9 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). - MS.: 292 (*M*<sup>+</sup>, 61), 249 (77), 233 (17), 187 (28), 186 (22), 145 (100), 117 (100), 107 (50), 106 (44), 84 (88), 77 (55).

4. *Indole 3 aus den Acetohydraziden 6a-g.* 4.1. *Thermolyse.* Die Acetohydrazide **6** werden im Bombenrohr unter Stickstoff auf 170° erhitzt<sup>9)</sup>. Nach 2-6 Std. wird das Gemisch in Petroläther/Benzol 1:1 aufgenommen, vom ausgefallenen Acetamid abfiltriert und an der 50fachen Menge Kieselgel chromatographiert. Mit Petroläther/Benzol 1:1 wird reines **3** eluiert. *N*-Methylanilin lässt sich mit Benzol eluieren.

<sup>9)</sup> Erhitzen einer ca. 0,05M Lösung von **6** in Decalin über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> führt zu denselben Resultaten (*s. auch Tabelle 2, Fussnote a, und S. 1366*).

4.2. *Säurekatalysierte Reaktion.* 3-5 mmol **6** werden in 100 ml 0,5N Dichloressigsäure in abs. Acetonitril (Wassergehalt <0,05%) aufgelöst. Nach 15-60 Min. bei 25 bzw. 50° (s. *Tab. 2*) wird mit festem K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> versetzt und 15 Min. gerührt. Das Lösungsmittel wird entfernt, der Rückstand in Äther aufgenommen, der unlösliche Niederschlag (Salz und Acetamid) abfiltriert und das nach dem Abdampfen des Filtrats verbleibende *N*-Methylindol **3** wie bei 4.1 durch Chromatographie gereinigt.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. Schiess & A. Grieder, *Helv.* 57, 2643 (1974).
- [2] R. K. Brown, in: 'Indols, Part I', Ed. W. J. Houlihan, aus der Reihe 'The Chemistry of Heterocyclic Compounds', Ed. A. Weissberger & E. C. Taylor, Wiley-Interscience, New York 1972, S. 227ff.
- [3] U. Widmer, J. Zsindely, H. J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* 56, 75 (1973).
- [4] J. P. Chupp & E. R. Weiss, *J. org. Chemistry* 33, 2357 (1968); H. Breederveld, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* 79, 401, 1197 (1960).
- [5] W. E. Hanford & J. C. Sauer, *Org. Reactions* 3, 108 (1946).
- [6] D. M. Colvin & B. J. Uff, *Tetrahedron Letters* 1966, 6079.
- [7] Y. H. Suen & H. B. Kagan, *Bull. Soc. chim. France* 1965, 1460; R. B. Boar, J. F. McGhie, M. Robinson, D. H. R. Barton, D. C. Horwell & R. V. Stick, *J. chem. Soc. Perkin I* 1975, 1237.
- [8] F. Sparatore, V. Boido & G. Pirisino, *Tetrahedron Letters* 1974, 2371; A. Grieder & P. Schiess, *Chimia* 24, 25 (1970).
- [9] H. Yamamoto, *Bull. chem. Soc. Japan* 40, 425 (1967); *J. org. Chemistry* 32, 3693 (1967); H. Yamamoto & T. Atsumi, *Bull. chem. Soc. Japan* 41, 2431 (1968); M. K. Eberle & Brzechffa, *J. org. Chemistry* 41, 3775 (1976); E. J. Alexander & A. Mooradian *US. Pat.* 3.905.998, *Chem. Abstr.* 84, 74101 (1976).
- [10] R. H. C. Elgersma & E. Havinga, *Tetrahedron Letters* 1969, 1735.
- [11] H. L. Goering & R. R. Jacobsen, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 3277 (1958).
- [12] M. Schmid, H. J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* 56, 105 (1973).
- [13] G. J. Karabatsos, R. A. Taller & F. M. Vane, *Tetrahedron Letters* 1964, 1081; G. J. Karabatsos & K. L. Krumel, *Tetrahedron* 23, 1097 (1967).
- [14] S. Jolidon & H. J. Hansen, *Helv.* 60, 978 (1977).
- [15] D. A. Evans & A. M. Golob, *J. Amer. chem. Soc.* 97, 4765 (1975); B. Franzus, M. L. Scheinbaum, D. L. Waters & H. B. Bowlin, *ibid.* 98, 1241 (1976); G. R. Krow & J. Reilly, *ibid.* 97, 3836 (1975).