

## 191. Hetero-Cope-Umlagerungen

4. Mitteilung<sup>1)</sup>

### Regiokontrollierte Indolsynthesen

von Siegfried Blechert

Institut für Organische Chemie der Universität Hannover, Schneiderberg 1 B, D-3000 Hannover

(13.VI.85)

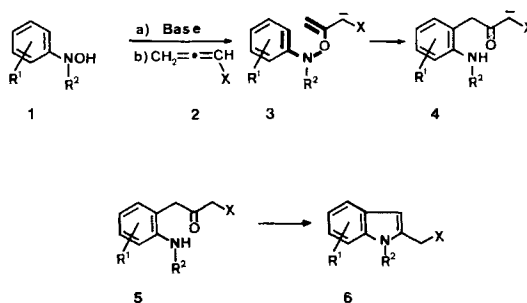
#### Hetero-Cope-Rearrangements. Regio-Controlled Synthesis of Indoles

The reaction of *O*-deprotonated *N*-phenylhydroxylamines **1** with various electron-deficient allenes **2**, **14**, **16** gives, via *Michael* addition and *Cope*-rearrangement, substituted anilines **5**, which are easily convertible into indoles **6**. In this manner, sulfoxides **17** serve as equivalents of 2-vinylindoles. *Diels-Alder* reaction with this 2-vinylindole equivalent followed by indolisation affords isoquinuclidine derivative **21** which may be a useful precursor for the preparation of Iboga alkaloids.

Hetero-Cope-Systeme mit zentraler (N–O)-Bindung zeigen wie mehrfach demonstriert wurde (vgl. z. B. [2]) eine gute Umlagerungsfähigkeit. *N*-Aryl-*O*-vinylhydroxylamin-Derivate sollten dabei zu *o*-funktionalisierten Anilinderivaten führen, aus denen leicht Indole erhältlich sind [3].

Wie wir kürzlich gezeigt haben sind derartige Hetero-Cope-Systeme **3** durch eine *Michael*-Addition von deprotonierten *N*-Phenylhydroxylamin-Derivaten **1** an acceptorsubstituierte Allene **2** leicht zu erzeugen [4]. Dabei wird gleichzeitig ein Anion am acceptorsubstituierten C-Atom gebildet, von dem als  $\pi$ -Donor ein reaktionsbeschleunigender Effekt zu erwarten ist [5]. Die schwache (N–O)-Bindung, die Bildung einer (C=O)-Bindung und die Carbanionenbeschleunigung gestatten unter sehr milden Bedingungen die Einführung einer funktionalisierten Acetylonyl-Seitenkette in die *o*-Position eines Anilin-

Schema 1



<sup>1)</sup> 3. Mitteilung: [1].

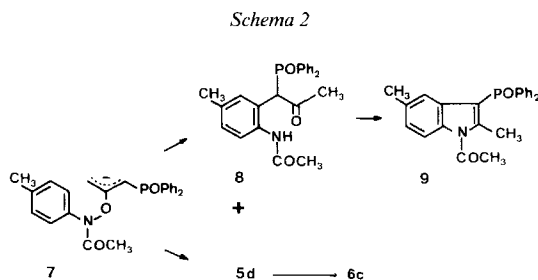
Derivates **4**. Die anschliessende Ringschlussreaktion zwischen N- und Carbonylfunktion liefert substituierte Indole **6** (*Schema 1*).

Diese Sequenz sollte sich insbesondere zur Synthese 2-substituierter Indole eignen, deren Herstellung häufig problematisch ist und für die nur relativ wenig Methoden bekannt sind [6]. Andererseits sind aber in 2-Stellung funktionalisierte Indole interessante Zwischenprodukte für die Synthese von Alkaloiden und Heterocyclen. Wir berichten hier über die breite Einsetzbarkeit verschiedenartiger acceptorsubstituierter Allene und eine daraus resultierende neue regioselektive Synthese substituiertes Indole.

Die *N*-Arylhydroxylaminderivate **1** wurden durch Reduktion der Nitrobenzole [7] und anschliessende *N*-Acylierung [8] oder *N*-Alkylierung [9] hergestellt. Das *N*-Benzylhydroxylamin-Derivat erhielt man durch Reduktion von *N*-Benzyliden-4-methoxyphenylamin-*N*-oxid mit NaBH<sub>4</sub> in MeOH [10]. Damit ist also eine Variationsmöglichkeit von R<sup>2</sup> gegeben. Die acceptorsubstituierten Allene sind auf literaturbekannte Weise einfach herstellbar [11]. Die estersubstituierten Verbindungen, die durch eine Wittig-Reaktion vorbereitet wurden, sind allerdings in grösseren Mengen weniger gut erhältlich. Die Deprotonierung von **1** erfolgte in den meisten Fällen in THF mit NaH. Für die *N*-alkylsubstituierten Hydroxylamine verwendete man MeLi.

Die *Michael*-Addition und nachfolgende *Cope*-Umlagerung erfolgten bei Raumtemperatur. Die Reaktion gelingt jedoch auch bei 0°C und in einzelnen Fällen noch bei –20°C. *Michael*-Addukte des Typs **3** liessen sich nicht abfangen. Die *Michael*-Addition scheint der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktionssequenz zu sein.

Bei **3** handelt es sich um Allylanionen und damit um ambivalente *Cope*-Systeme, die im Prinzip zu unterschiedlichen Produkten führen könnten. Ein derartiges Verhalten konnte in wenigen Fällen beobachtet werden. Besonders ausgeprägt zeigt sich dieses bei **7**, dessen Umlagerung ein (3:1)-Gemisch von **5d** und **8** liefert (*Schema 2*). Beide Anilide



wurden nach chromatographischer Trennung in die Indole **6c**, **9** übergeführt. Diese aus präparativer Sicht unerwünschte Bildung von Isomeren ist durch Zugabe von wasserfreiem Lithiumtrifluoracetat zurückgedrängt worden. Man erhält damit nahezu ausschliesslich **5d**. Die Verwendung der Li-Salze ist auch aufgrund der besseren Löslichkeit von **1** und **3** vorteilhaft.

Die Synthese von **5a–j** (*Tabelle*) belegt die breite Verwendbarkeit unterschiedlicher Acceptoren X im Allen. Verwendbar sind auch von *Katritzky et al.* [11d] kürzlich beschriebene 1-Propadienylpyridinium-Salze. Da diese Verbindungen durch basenkatalysierte Isomerisierung aus den 1-(–2-Propinyl)pyridinium-Salzen **10** gebildet werden, können diese auch direkt für die Reaktion verwendet werden (*Schema 3*). Aufgrund der

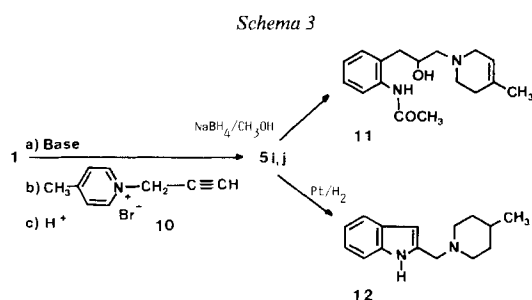
Tabelle. Umsetzung von Hydroxylaminen **1** und Allenen **2** zu Anilinen **5** und deren Überführung in substituierte Indole **6**

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	Ausb. (%)	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausb. (%)	
<b>5a</b>	4-CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	CN	65	<b>6a</b>	5-CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	70
<b>b</b>	4-CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	55	<b>b</b>	5-CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	95
<b>c</b>	4-CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	PO(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	90	<b>c</b>	5-CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	90
<b>d</b>	4-CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	POPh <sub>2</sub>	80	<b>d</b>	5-CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	80
<b>e</b>	4-CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	85	<b>e</b>	5-CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	95
<b>f</b>	4-CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	SO <sub>2</sub> Ph	90	<b>f</b>	5-CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	60
<b>g</b>	4-CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	SOCH <sub>3</sub>	40	<b>g</b>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	85
<b>h</b>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	SOPh	60	<b>h</b>	5-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	85
<b>i</b>	H	COCH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub> -Py	<sup>a)</sup>	<b>i</b>	5-Cl	COCH <sub>3</sub>	90
<b>j</b>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	4-CH <sub>3</sub> -Py	<sup>a)</sup>	<b>j</b>	5-Cl	COCH <sub>3</sub>	95
<b>k</b>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	70	<b>k</b>	5-OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	50 <sup>c)</sup>
<b>l</b>	4-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	85	<b>l</b>	5-OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	30 <sup>c)</sup>
<b>m</b>	4-Cl	COCH <sub>3</sub>	SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	55	<b>m</b>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	80 <sup>c)</sup>
<b>n</b>	4-Cl	COCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	40	<b>n</b>	H	H	95
<b>o</b>	4-OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	<sup>b)</sup>	<b>o</b>	H	H	65 <sup>c)</sup>
<b>p</b>	4-OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	PO(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	<sup>b)</sup>				
<b>q</b>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	SO <sub>2</sub> Ph	<sup>b)</sup>				
<b>r</b>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	PO(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	55				
<b>s</b>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	CN	<sup>a)</sup>				

<sup>a)</sup> Wurde ohne Isolierung weiter umgesetzt.

<sup>b)</sup> Cyclisiert zum Indol.

<sup>c)</sup> Bezogen auf eingesetztes Hydroxylamin.



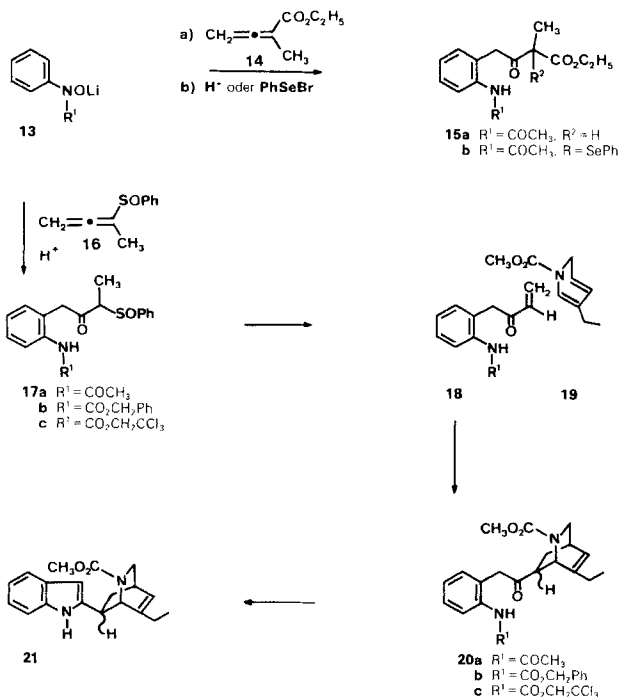
Schwerlöslichkeit wurde auf die Isolierung der resultierenden Anilide **5i,j** verzichtet. Die NaBH<sub>4</sub>-Reduktion von **5i** liefert **11**. Durch katalytische Hydrierung wurde **5j** in das Indol **12** umgewandelt.

Die Beispiele **5l-g** zeigen die Variierbarkeit von Substituenten im Aromaten. Die Reaktion verläuft mit Acceptor- und Donorsubstituenten gleich gut.

Die Variationsmöglichkeit von R<sup>2</sup> gestattet Indole **6** unter sehr selektiven Bedingungen zu erzeugen (Tabelle). Die *N*-acylierten Anilin-Derivate können durch Erhitzen in Ameisensäure glatt in die *N*-acylierten Indole umgewandelt werden. Durch Entfernen der Schutzgruppe R<sup>2</sup>, z. B. durch katalytische Hydrierung, erhält man *1H*-Indole. Bei diesem Verfahren sollten somit Indolisierungen unter sehr selektiven Bedingungen möglich sein. Bei *N*-alkyl-substituierten Anilin-Derivaten erfolgt die Bildung der Indole spontan.

Im Zusammenhang mit Naturstoffsynthesen interessierte uns die Synthese von Vinylketonen des Typs **18**, die als Vorläufer für 2-Vinylindole anzusehen sind. Solche Vinylke-

Schema 4



tone sollten auch ein geeignetes Dienophil für *Diels-Alder*-Reaktionen darstellen und deshalb als Syntheseäquivalent für 2-Vinylindole Bedeutung haben. Ein sich anbietender Syntheseweg ausgehend von **4** führte nicht in befriedigender Weise zum Ziel. Eine Lösung fanden wir durch Verwendung geeigneter disubstituierter Allene **14**, **16**, die problemlos die Additions-Umlagerungs-Sequenz eingehen (Schema 4). Das resultierende deprotonierte Acetessigester-Derivat führt nach Protonierung zu **15a**. Abfangen des Anions mit Phenylselenylbromid oder mit Diphenyldiselenid liefert das für eine Vinylketonherstellung geeignete **15b**. Anstelle einer vorgesehenen Selenoxid-Eliminierung bietet der einfache Zugang zu **17** die Alternative der Sulfoxid-Eliminierung, die durch Erhitzen in  $\text{CCl}_4$  gelingt. Vinylketone des Typs **18** sind relativ instabil. Die Eliminierung der Sulfoxid-Gruppe wurde deshalb in Gegenwart des nach *Raucher* und *Lawrence* [12] hergestellten Diens **19** durchgeführt. Man erhielt die Isochinuclidin-Derivate **20** als Stereoisomerenmisch, die für die Synthese von Iboga-Alkaloiden interessant sind. Die Variationsmöglichkeit von  $\text{R}^1$  gestattet auch hier selektive Indolisierungen. So ist z. B. durch reduktives Entfernen der Trichlorethyl-Schutzgruppe und Decarboxylierung das 2-substituierte Indol **21** zugänglich. Über die Anwendung dieser Reaktionsführung zur Synthese von Iboga-Alkaloiden soll später berichtet werden.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* unterstützt. Herrn Prof. *D. Leibfritz*, Universität Bremen, danken wir für die 360-MHZ- $^1\text{H}$ -NMR-Spektren.

## Experimenteller Teil

**Allgemeines.** Die Schmelzpunkte (Schmp.) wurden mit einem Heitzschmikroskop der Fa. Reichert bestimmt und sind nicht korrigiert. Für die Flash-Chromatographie (FC) [13] wurde Kieselgel 60 der Fa. Merck (Korngrösse 0.040–0.063 mm) verwendet. Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer 457 IR-Spektrometer (Angaben in  $\text{cm}^{-1}$ ), die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mit den Geräten Bruker WH90, WP200 und WH360. Die chemischen Verschiebungen sind in  $\delta$ -Werten [ppm] auf TMS als inneren Standard angegeben, die Kopplungskonstanten  $J$  in Hz. Die Massenspektren (MS) wurden mit dem Finnigan MAT312 bei 70 eV und den jeweils angegebenen Temp. aufgenommen. Die Elementaranalysen wurden mit dem C,H,N-Rapid Heraeus angefertigt.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der Anilin-Derivate 5.** – *N*-Acyloxyhydroxylamin **1** (5 mmol) wurde in 30 ml trockenem THF mit 5 mmol NaH als 50%ige Ölsuspension versetzt und 30 min gerührt. Anschliessend gab man 7 mmol wasserfreies Lithiumtrifluoracetat sowie 5,5 mmol Allen **2** dazu. Nach beendeter Reaktion (DC Kontrolle) neutralisierte man mit HCOOH, goss auf 150 ml  $\text{H}_2\text{O}$  und extrahierte mit 300 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Nach Abdestillieren des Lsgm. wurde das Produkt durch Kristallisation oder durch 'Flash'-Chromatographie (FC) gereinigt.

*N*-[2-(3-Cyano-2-oxopropyl)-4-methylphenyl]acetamid (**5a**). Nach Reinigung durch Kristallisation aus THF erhielt man 0,75 g (65%) **5a** vom Schmp. 172–175°. IR (KBr): 3260, 2200, 1730, 1650, 1610.  $^1\text{H-NMR}$  ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 2,0 (s,  $\text{CH}_3$ ); 2,77 (s,  $\text{CH}_3$ ); 3,75 (s,  $\text{CH}_2$ ); 3,98 (s,  $\text{CH}_2$ ); 7,15–7,65 (m, 4 arom. H); 9,30 (s, NH). MS ( $120^\circ$ ): 230 (14,  $M^+$ ), 188 (40), 147 (60), 120 (100), 119 (35), 118 (40). Anal. ber. für  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$  (230,27): C 67,81, H 6,13, N 12,17; gef.: C 67,50, H 6,28, N 12,10.

4-(2-Acetamido-5-methylphenyl)-3-oxobuttersäure-methylester (**5b**). Nach FC ( $\text{Et}_2\text{O}$ ) erhielt man 0,73 g (55%) **5b** vom Schmp. 134°. IR (KBr): 3260, 1750, 1710, 1650, 1530.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2,17 (s,  $\text{CH}_3$ ); 2,30 (s,  $\text{CH}_3$ ); 3,54 (s,  $\text{CH}_2$ ); 3,64 (s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 3,69 (s,  $\text{CH}_2$ ); 6,98 (d,  $J = 1,5$ , 1 arom. H); 7,10 (dd,  $J = 8$ , 1,5, 1 arom. H); 7,61 (d,  $J = 8$ , 1 arom. H); 7,86 (br. s, NH). MS ( $80^\circ$ ): 263 (27,  $M^+$ ), 221 (14), 203 (37), 189 (25), 148 (22), 147 (30), 144 (26), 120 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_4$  (263,29): C 63,87, H 6,51, N 5,32; gef.: C 63,59, H 6,70, N 5,22.

3-(2-Acetamido-5-methylphenyl)-2-oxopropylphosphonsäure-diethylester (**5c**). Nach FC ( $\text{AcOEt}$ ) erhielt man 1,53 g (90%) **5c** als Wachs. IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3000, 1710, 1680, 1600, 1525.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,33 (t,  $J = 7$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ); 2,18 (s,  $\text{CH}_3$ ); 2,28 (s,  $\text{CH}_3$ ); 3,10 (d,  $J = 23$ ,  $\text{CH}_2\text{P}$ ); 3,88 (s,  $\text{CH}_2$ ); 4,08 (q,  $J = 7$ ,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 4,15 (q,  $J = 7$ ,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 6,98 (d,  $J = 1,5$ , 1 arom. H); 7,11 (dd,  $J = 8$ , 1,5, 1 arom. H); 8,65 (br. s, NH). MS ( $90^\circ$ ): 341 (8,  $M^+$ ), 323 (8), 281 (100), 253 (15), 179 (45), 155 (37), 149 (80). Anal. ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_5\text{P}$  (341,34): C 56,30, H 7,09, N 4,10; gef.: C 56,20, H 7,00, N 4,20.

*N*-{4-Methyl-2-[2-oxo-3-(triphenylphosphoryl)propyl]phenyl}acetamid (**5d**). Durch Kristallisation ( $\text{Et}_2\text{O}$ ) und FC der Mutterlauge erhielt man 1,62 g (80%) **5d** vom Schmp. 114–115°. IR (KBr): 3440, 1715, 1675, 1525, 1440.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2,27 (s,  $\text{CH}_3$ ); 2,29 (s,  $\text{CH}_3$ ); 3,58 (d,  $J = 14$ ,  $\text{CH}_2\text{P}$ ); 3,94 (s,  $\text{CH}_2$ ); 6,92 (d,  $J = 1,5$ , 1 arom. H); 7,09 (dd,  $J = 8$ , 1,5, 1 arom. H); 7,40–7,80 (m, 11 arom. H); 9,56 (s, NH). MS ( $170^\circ$ ): 405 (5,  $M^+$ ) 388 (13), 346 (21), 375 (75), 243 (69), 215 (79), 201 (100), 144 (71). Anal. ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{P}$  (405,43): C 71,10, H 5,97, N 3,45; gef.: C 71,00, H 6,10, N 3,30.

*N*-{4-Methyl-2-[2-oxo-3-(methylsulfonyl)propyl]phenyl}acetamid (**5e**). Nach FC ( $\text{Et}_2\text{O}$ ) erhielt man 1,20 g (85%) **5e** vom Schmp. 150°. IR (KBr): 3290, 1720, 1655, 1530.  $^1\text{H-NMR}$  ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 1,97 (s,  $\text{CH}_3$ ); 2,26 (s,  $\text{CH}_3$ ); 3,05 (s,  $\text{CH}_3\text{SO}_2$ ); 3,86 (s,  $\text{CH}_2$ ); 4,46 (s,  $\text{CH}_2$ ); 6,98–7,26 (m, 3 arom. H); 9,23 (br. s, NH). MS ( $120^\circ$ ): 283 (13,  $M^+$ ), 241 (7), 204 (25), 189 (10), 162 (24), 147 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{S}$  (283,34): C 55,11, H 6,05, N 4,94; gef.: C 55,40, H 6,20, N 4,90.

*N*-{4-Methyl-2-[2-oxo-3-(phenylsulfonyl)propyl]phenyl}acetamid (**5f**). Nach FC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ ) erhielt man 1,55 g (90%) **5f** vom Schmp. 140°. IR (KBr): 3280, 1720, 1650.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2,15 (s,  $\text{CH}_3$ ); 2,30 (s,  $\text{CH}_3$ ); 3,95 (s,  $\text{CH}_2$ ); 4,20 (s,  $\text{CH}_2$ ); 6,98 (d,  $J = 1,5$ , 1 arom. H); 7,10 (dd,  $J = 8$ , 1,5, 1 arom. H); 7,4–8,0 (m, 6 arom. H). MS ( $120^\circ$ ): 345 (17,  $M^+$ ), 303 (7), 204 (58), 162 (56), 149 (60), 67 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}$  (345,41): C 62,59, H 5,54, N 4,06; gef.: C 62,50, H 5,61, N 4,00.

*N*-{4-Methyl-2-[2-oxo-3-(methylsulfinyl)propyl]phenyl}acetamid (**5g**). Nach FC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ ) erhielt man 0,53 g (40%) **5g** vom Schmp. 123°.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2,13 (s,  $\text{CH}_3$ ); 2,30 (s,  $\text{CH}_3$ ); 2,67 (s,  $\text{CH}_3\text{SO}$ ); 3,42 (d,  $J = 12,5$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3,71 (d,  $J = 16,5$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3,91 (d,  $J = 16,5$ ,  $\text{CH}_2$ ); 4,04 (d,  $J = 12,5$ ,  $\text{CH}_2$ ); 6,96 (d,  $J = 1,5$ , 1 arom. H); 7,10 (dd,  $J = 8$ , 1,5, 1 arom. H); 7,64 (d,  $J = 8$ , 1 arom. H); 8,38 (s, NH). MS ( $120^\circ$ ): 267 (3,  $M^+$ ), 205 (15), 204 (92), 162 (55), 120 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$  (267,34): C 58,41, H 6,41, N 5,24; gef.: C 58,70, H 6,30, N 5,00.

*N*-{2-[2-Oxo-3-(phenylsulfinyl)propyl]phenyl}carbamidsäure-benzylester (**5h**). Nach FC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ ) erhielt man 1,22 g (60%) **5h** vom Schmp. 124°. IR (KBr): 3260, 1700, 1690, 1580, 1525, 1450.  $^1\text{H-NMR}$  ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 3,85 (s,  $\text{CH}_2$ ); 3,99 (d,  $J = 15$ ,  $\text{CH}_2\text{SO}$ ); 4,20 (d,  $J = 15$ ,  $\text{CH}_2\text{SO}$ ); 5,10 (s,  $\text{PhCH}_2$ ); 7,00–7,80 (m, 14

arom. H); 8,98 (s, NH). MS (100°): 272 (1,  $M^+$  - CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph), 268 (1), 224 (1), 195 (2), 181 (4), 151 (2), 137 (3), 91 (100). Anal. ber. für C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>S (407,48): C 67,79, H 5,19, N 3,44; gef.: C 67,65, H 5,25, N 3,40.

N-[2-[2-Oxo-3-(methylsulfonyl)propyl]phenyl]carbamidsäure-benzylester (**5k**). Nach FC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH) erhielt man 1,26 g (70%) **5k** vom Schmp. 121–122°. IR (KBr): 3280, 1720, 1690, 1590, 1530. <sup>1</sup>H-NMR ((D<sub>6</sub>)DMSO): 3,04 (s, CH<sub>3</sub>); 3,98 (s, CH<sub>2</sub>); 4,47 (s, CH<sub>2</sub>); 5,11 (s, PhCH<sub>2</sub>); 7,05–7,50 (m, 9 arom. H); 9,01 (s, NH). MS (80°): 267 (20), 266 (15), 265 (18), 264 (50), 263 (80), 146 (65), 130 (100). Anal. ber. für C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>S (361,41): C 59,82, H 5,30, N 3,88; gef.: C 60,10, H 5,52, N 3,60.

4-Acetamido-3-[2-oxo-3-(methylsulfonyl)propyl]benzoesäure-methylester (**5l**). Nach Kristallisation (Et<sub>2</sub>O) erhielt man 1,39 g (85%) **5l** vom Schmp. 190–192°. IR (KBr): 3310, 1720, 1670, 1590, 1530. <sup>1</sup>H-NMR ((D<sub>6</sub>)DMSO): 2,05 (s, COCH<sub>3</sub>); 3,09 (s, CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>); 3,83 (s, CH<sub>3</sub>O); 4,10 (s, CH<sub>2</sub>); 4,54 (s, CH<sub>2</sub>); 7,65 (d,  $J = 8$ , 1 arom. H); 7,77 (d,  $J = 1,5$ , 1 arom. H); 7,85 (dd,  $J = 8, 1,5$ , 1 arom. H); 9,49 (s, NH). MS (130°): 327 (1,  $M^+$ ), 296 (2), 285 (3), 248 (9), 206 (10), 191 (71), 160 (100). Anal. ber. für C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub>S (327,35): C 51,37, H 5,23, N 4,28; gef.: C 51,60, H 5,42, N 4,30.

N-[4-Chloro-2-[2-oxo-3-(methylsulfonyl)propyl]phenyl]acetamid (**5m**). Nach FC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH) erhielt man 0,84 g (55%) **5m** vom Schmp. 190–191°. IR (KBr): 3260, 1720, 1665, 1520. <sup>1</sup>H-NMR ((D<sub>6</sub>)DMSO): 2,01 (s, CH<sub>3</sub>CO); 3,09 (s, CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>); 3,98 (s, CH<sub>2</sub>); 4,53 (s, CH<sub>2</sub>); 2,20–2,40 (m, 3 arom. H); 9,34 (s, NH). MS (130°): 303 (4,  $M^+$ ), 262 (7), 224 (12), 182 (22), 169 (36), 167 (100). Anal. ber. für C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>4</sub>S (303,76): C 47,45, H 4,65, N 4,61; gef.: C 47,65, H 4,80, N 4,60.

4-(2-Acetamido-5-chloro)phenyl-3-oxobuttersäure-ethylester (**5n**). Nach FC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH) erhielt man 0,60 g (40%) **5n** vom Schmp. 137°. IR (KBr): 3260, 1740, 1730, 1710, 1655, 1530. <sup>1</sup>H-NMR ((D<sub>6</sub>)DMSO): 1,29 (t,  $J = 7$ , CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 2,01 (s, CH<sub>3</sub>CO); 3,63 (s, CH<sub>2</sub>); 3,91 (s, CH<sub>2</sub>); 4,09 (q,  $J = 7$ , CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 7,20–7,50 (m, 3 arom. H); 9,40 (s, NH). MS (80°): 297 (10,  $M^+$ ), 237 (48), 204 (22), 193 (68), 167 (42), 150 (100). Anal. ber. für C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>4</sub> (297,74): C 56,48, H 5,42, N 4,70; gef.: C 56,40, H 5,52, N 4,63.

[3-(2-Benzoyloxycarbonylamino)phenyl-2-oxopropyl]phosphonsäure-diethylester (**5r**). Nach FC (Et<sub>2</sub>O) erhielt man 1,13 g (55%) **5r** als farbloses Öl. IR (CHCl<sub>3</sub>): 3420, 3000, 1730 (br.), 1595, 1525, 1455. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,23 (t,  $J = 7$ , CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 3,13 (d,  $J = 23$ , CH<sub>2</sub>P); 3,93 (s, CH<sub>2</sub>); 4,10 (m, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 5,19 (s, PhCH<sub>2</sub>); 7,0–7,5 (m, 8 arom. H); 7,80 (m, 1 arom. H, NH).

**Arbeitsvorschrift zur Herstellung der Indole 6a–j.** – Anilinderivat **5** (2 mmol) wurde in 5 ml HCOOH 15 min auf 80° erwärmt (im Fall **5a** 30 min auf 100°). Nach Abdestillieren der HCOOH i. v. reinigte man das Indol durch FC oder Kristallisation.

(1-Acetyl-5-methyl-2-indolyl)acetonitril (**6a**). Nach Kristallisation (Et<sub>2</sub>O/AcOEt) erhielt man 0,30 g (70%) **6a** vom Schmp. 143–145°. IR (KBr): 2260, 1710, 1380. <sup>1</sup>H-NMR ((D<sub>6</sub>)DMSO): 2,39 (s, ArCH<sub>3</sub>); 2,78 (s, CH<sub>3</sub>CO); 4,36 (d,  $J = 1$ , CH<sub>2</sub>); 6,76 (d,  $J = 1$ , 1 arom. H); 7,16 (dd,  $J = 9, 1,5$ , 1 arom. H); 7,41 (d,  $J = 1,5$ , 1 arom. H); 7,78 (d,  $J = 9$ , 1 arom. H). MS (20°): 212 (20,  $M^+$ ), 180 (100), 179 (45), 130 (23). Anal. ber. für C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O (212,25): C 73,56, H 5,70, N 13,20; gef.: C 73,40, H 5,78, N 13,00.

[(1-Acetyl-5-methyl-2-indolyl)methyl]phosphonsäure-diethylester (**6b**). Nach Chromatographie (Et<sub>2</sub>O/MeOH) erhielt man 0,58 g **6b** als Wachs. IR (CHCl<sub>3</sub>): 2980, 1695, 1365. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): alle Signale breit, 1,25 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 2,4 (ArCH<sub>3</sub>); 2,7 (CH<sub>3</sub>CO); 4,0 (CH<sub>2</sub>); 6,56 (1 arom. H); 7,10 (1 arom. H); 7,30 (1 arom. H); 7,54 (1 arom. H). MS (20°): 323 (4,  $M^+$ ), 281 (40), 253 (10), 144 (100).

[(1-Acetyl-5-methyl-2-indolyl)methyl]diphenylphosphinoxid (**6c**). Nach Kristallisation (Et<sub>2</sub>O) erhielt man 0,70 g (90%) **6c** vom Schmp. 162–164°. IR (KBr): 1710, 1440, 1375, 1300. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2,40 (s, CH<sub>3</sub>); 2,51 (s, CH<sub>3</sub>); 4,33 (s, CH<sub>2</sub>); 4,48 (s, CH<sub>2</sub>); 6,64 (d,  $J = 3$ , 1 arom. H); 7,02 (d,  $J = 8$ , 1 arom. H); 7,20–7,90 (m, 12 arom. H). MS (130°): 387 (2,  $M^+$ ), 347 (10), 346 (35), 201 (21), 149 (100). Anal. ber. für C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>2</sub>P (387,42): C 74,41, H 5,72, N 3,62; gef.: C 74,10, H 5,95, N 3,51.

1-Acetyl-5-methyl-2-(methylsulfonyl)methylindol (**6d**). Nach Chromatographie (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH) erhielt man 0,42 g (80%) **6d** vom Schmp. 120–123°. IR (KBr): 1710, 1375, 1300. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2,45 (s, ArCH<sub>3</sub>); 2,81 (s, CH<sub>3</sub>); 2,89 (s, CH<sub>3</sub>); 4,99 (s, CH<sub>2</sub>); 6,81 (s, 1 arom. H); 7,15 (dd,  $J = 8, 1,5$ , 1 arom. H); 7,38 (d,  $J = 1,5$ , 1 arom. H); 7,52 (d,  $J = 8$ , 1 arom. H). MS (80°): 265 (4,  $M^+$ ), 223 (2), 187 (6), 186 (37), 149 (100). Anal. ber. für C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S (265,33): C 58,85, H 5,70, N 5,28; gef.: C 59,01, H 5,93, N 5,08.

1-Acetyl-5-methyl-2-(phenylsulfonyl)methylindol (**6e**). Nach Reinigung durch Kristallisation (Et<sub>2</sub>O/AcOEt) erhielt man 0,62 g (95%) **6e** vom Schmp. 141°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1700, 1370. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2,42 (s, ArCH<sub>3</sub>); 2,58 (s, CH<sub>3</sub>CO); 5,12 (s, CH<sub>2</sub>); 6,55 (s, 1 arom. H); 7,13 (dd,  $J = 9, 1,5$ , 1 arom. H); 7,3–7,8 (m, 7 arom. H). MS (90°): 327 (1,  $M^+$ ), 186 (30), 144 (100). Anal. ber. für C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>S (327,40): C 66,04, H 5,23, N 4,28; gef.: C 66,31, H 5,20, N 4,02.

*1-Acetyl-5-methyl-2-(methylfulfuryl)methylindol (6f)*. Nach FC erhielt man 0,30 g **6f** vom Schmp. 100–103°. IR (KBr): 1700, 1380. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2,43 (s, ArCH<sub>3</sub>); 2,64 (s, CH<sub>3</sub>); 2,80 (s, CH<sub>3</sub>); 4,23 (d, J = 12, CH<sub>2</sub>); 4,70 (d, J = 12, CH<sub>2</sub>); 6,68 (s, 1 arom. H); 7,12 (dd, J = 9, 1,5, 1 arom. H); 7,50 (d, J = 9, 1 arom. H).

*2-(Phenylsulfonyl)methylindol-1-carbonsäure-benzylester (6g)*. Nach FC (Et<sub>2</sub>O) erhielt man 0,66 g (85%) **6g** (amorph). IR (CHCl<sub>3</sub>): 1725, 1450, 1390, 1320. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 4,36 (d, J = 13, CH<sub>2</sub>SO); 4,66 (d, J = 13, CH<sub>2</sub>SO); 5,47 (s, PhCH<sub>2</sub>); 6,52 (s, 1 arom. H); 7,15–7,60 (m, 8 arom. H); 8,01 (d, J = 8, 1 arom. H). Anal. ber. für C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>S (389,47): C 70,93, H 4,92, N 3,60; gef.: C 70,50, H 5,01, N 3,52.

*1-Acetyl-2-(methylsulfonyl)methylindol-5-carbonsäure-methylester (6h)*. Nach Kristallisation (Et<sub>2</sub>O) erhielt man 0,53 g (85%) **6h** vom Schmp. 155–157°. IR (KBr): 1710 (br.), 1620, 1435, 1380, 1300. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2,88 (s, CH<sub>3</sub>); 2,95 (s, CH<sub>3</sub>); 3,97 (s, CH<sub>3</sub>O); 5,00 (s, CH<sub>2</sub>); 6,94 (s, 1 arom. H); 7,68 (d, J = 8,5, 1 arom. H); 8,06 (dd, J = 8,5, 1,5, 1 arom. H); 8,31 (d, J = 1,5, 1 arom. H). MS (110°): 309 (2, M<sup>+</sup>), 229 (40), 187 (100). Anal. ber. für C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S (309,34): C 54,36, H 4,89, N 4,53; gef.: C 54,25, H 4,95, N 4,41.

*1-Acetyl-5-chloro-2-(methylsulfonyl)methylindol (6i)*. Nach Kristallisation (Et<sub>2</sub>O) erhielt man 0,51 g (90%) **6i** vom Schmp. 158°. IR (KBr): 1710, 1375, 1300. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2,82 (s, CH<sub>3</sub>); 2,92 (s, CH<sub>3</sub>); 4,98 (s, CH<sub>2</sub>); 6,81 (s, 1 arom. H); 7,30 (dd, J = 9, 1,5, 1 arom. H); 7,50–7,65 (m, arom. H). MS (110°): 285 (3, M<sup>+</sup>), 243 (3), 208 (10), 206 (28), 166 (35), 164 (100). Anal. ber. für C<sub>12</sub>C<sub>14</sub>ClNO<sub>4</sub>S (303,76): C 47,45, H 4,65, N 4,61; gef.: C 47,65, H 4,80, N 4,60.

*(1-Acetyl-5-chloro-2-indolyl)essigsäure-ethylester (6j)*. Nach Kristallisation (Et<sub>2</sub>O) erhielt man 0,53 g (95%) **6j** vom Schmp. 65°. IR (KBr): 1730, 1705, 1465, 1380. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,27 (t, J = 7, CH<sub>3</sub>); 2,77 (s, CH<sub>3</sub>CO); 4,01 (s, ArCH<sub>2</sub>); 4,19 (q, CH<sub>2</sub>O); 6,48 (s, 1 arom. H); 7,24 (dd, J = 9, 1,5, 1 arom. H); 7,50 (d, J = 1,5, 1 arom. H); 7,59 (d, J = 9, 1 arom. H). MS (20°): 279 (10, M<sup>+</sup>), 236 (46), 165 (34), 163 (100). Anal. ber. für C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>3</sub> (279,72): C 60,12, H 5,05, N 5,01; gef.: C 60,20, H 5,15, N 4,98.

*1-Benzyl-5-methoxy-2-(methylsulfonyl)methylindol (6k)*. *N*-Phenyl-*N*-benzylhydroxylamin (2 mmol) wurde unter Ar in 20 ml abs. THF bei 0° mit 2 mmol MeLi in Et<sub>2</sub>O deprotoniert. Anschliessend gab man 2,4 mmol Allen hinzu. Nach 30 min neutralisierte man mit HCOOH, destillierte das Lsgm. i. V. ab und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel (Et<sub>2</sub>O). Man erhielt 0,33 g (50%) **6k** vom Schmp. 134°. IR (KBr): 1620, 1480, 1450, 1300. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2,85 (s, CH<sub>3</sub>); 3,87 (s, CH<sub>3</sub>O); 4,33 (s, CH<sub>2</sub>); 5,56 (s, PhCH<sub>2</sub>); 6,61 (s, 1 arom. H); 6,85–6,95 (m, 3 arom. H); 7,08 (d, J = 1,5, 1 arom. H); 7,17–7,32 (m, 3 arom. H). MS (100°): 3,29 (10, M<sup>+</sup>), 250 (100); 235 (11), 218 (15), 91 (60). Anal. ber. für C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>S (329,41): C 65,63, H 5,81, N 4,25; gef.: C 65,30, H 6,00, N 4,21.

*[(1-Benzyl-5-methoxy-2-indolyl)methyl]phosphonsäure-diethylester (6l)*. Die Herstellung erfolgte wie die von **6k**. Man erhielt 0,23 g (30%) **6l** als braunes Öl. IR (CHCl<sub>3</sub>): 3000, 1620, 1480, 1450. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,26 (t, J = 7, CH<sub>3</sub>); 3,21 (d, J = 21, CH<sub>2</sub>P); 3,96 (s, CH<sub>3</sub>O); 3,90–4,15 (m, CH<sub>2</sub>O); 5,47 (s, PhCH<sub>2</sub>); 6,48 (d, J = 3, 1 arom. H); 6,75–7,30 (m, 8 arom. H). MS (80°): 387 (90, M<sup>+</sup>), 296 (30), 250 (60), 91 (100).

*1-Ethyl-2-(phenylsulfonyl)methylindol (6m)*. Die Herstellung erfolgte wie die von **6k**. Man erhielt 0,48 g (80%) **6m** vom Schmp. 151°. IR (KBr): 1535, 1480, 1455, 1415. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,32 (t, J = 7, CH<sub>3</sub>); 4,19 (q, J = 7, CH<sub>2</sub>); 4,55 (s, ArCH<sub>2</sub>); 6,08 (s, 1 arom. H); 6,95–7,75 (m, 9 arom. H). MS (70°): 299 (5, M<sup>+</sup>); 157 (100), 147 (35), 115 (55), 77 (45). Anal. ber. für C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>S (299,39): C 68,20, H 5,72, N 4,68; gef.: C 68,00, H 5,60, N 4,60.

*(2-Indolyl)methylphosphonsäure-diethylester (6n)*. Verbindung **5r** (2 mmol) wurde in 5 ml MeOH mit 30 mg Pd(OH)<sub>2</sub> auf Kohle versetzt und unter H<sub>2</sub>-Atmosphäre kräftig gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) filtrierte man, destillierte das Lsgm. ab und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH). Man erhielt 0,50 g (95%) **6n** vom Schmp. 103°. IR (KBr): 3210, 3200, 1620, 1590, 1550, 1460, 1230, 1220. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,25 (t, J = 7, CH<sub>3</sub>); 3,33 (d, J = 20, CH<sub>2</sub>P); 4,05 (m, CH<sub>2</sub>O); 6,32 (m, 1 arom. H); 6,95–7,60 (m, 4 arom. H); 9,00 (s, NH). MS (20°): 266 (25, M<sup>+</sup>), 130 (100), 97 (60). Anal. ber. für C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>P (266,25): C 58,65, H 6,44, N 5,26; gef.: C 58,80, H 6,40, N 5,01.

*(2-Indolyl)acetonitril (6o)*. Das bei einem 2 mmol Ansatz erhaltene Rohprodukt **5s** wurde wie **5r** umgesetzt. Man erhielt 0,20 g **6o** vom Schmp. 96°. IR (KBr): 3370, 2210, 1455, 1300. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 3,91 (s, CH<sub>2</sub>); 6,47 (m, 1 arom. H); 7,05–7,65 (m, 4 arom. H); 8,23 (s, NH). MS (20°): 156 (95, M<sup>+</sup>), 155 (100), 129 (60). Anal. ber. für C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub> (156,19): C 76,90, H 5,16, N 17,94; gef.: C 77,00, H 5,10, N 17,58.

*N-{4-Methyl-2-[2-oxo-1-(diphenylphosphoryl)]propyl}phenylacetamid (8)*. Es wurde wie bei der Herstellung von **5**, jedoch ohne Zugabe von Lithiumtrifluoracetat gearbeitet. Nach FC (AcOEt) erhielt man 0,91 g **5d** und 0,30 g **8** (amorph). IR (KBr): 3410, 3240, 1715, 1680, 1590, 1520, 1440. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2,03 (s, CH<sub>3</sub>); 2,06 (s, CH<sub>3</sub>); 2,17 (s, CH<sub>3</sub>); 4,66 (d, CH); 6,47 (s, 1 arom. H); 7,05 (d, J = 8, 1 arom. H); 7,25–8,00 (m, 11 arom. H); 10,16 (s, NH). MS (150°): 405 (5, M<sup>+</sup>), 387 (90), 386 (50), 345 (48), 344 (32), 201 (66), 145 (100), 144 (60).

*(1-Acetyl-2,5-dimethyl-3-indolyl)diphenylphosphinoxid (9)*. Verbindung **8** (300 mg) wurde wie für **6c** beschrieben ins Indol überführt. Man erhielt nach Chromatographie (Et<sub>2</sub>O) 270 mg (90%) **9** (amorph). IR (CHCl<sub>3</sub>): 3000, 1720, 1540, 1440, 1300. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2,16 (s, CH<sub>3</sub>); 2,72 (d, CH<sub>3</sub>); 2,76 (s, CH<sub>3</sub>); 6,43 (s, 1 arom. H); 7,03 (d,

$J = 8$ , 1 arom. H); 7,40–7,90 ( $m$ , 11 arom. H). MS ( $100^\circ$ ): 387 (8,  $M^+$ ), 386 (7), 345 (15), 344 (15), 240 (31), 239 (33), 115 (40), 95 (100).

N- $\{2-[2\text{-hydroxy-3-(1,2,5,6-tetrahydro-4-methyl-1-pyridyl)propyl}]\text{phenyl}\}$ acetamid (**11**). Hydroxamsäure **1** (2 mmol) wurde wie unter **5** angegeben in das Li-Salz überführt und mit 2,2 mmol Pyridiniumsalz **10** versetzt. Nach 1 h neutralisierte man mit HCOOH, destillierte das Lsgm. ab und löste den Rückstand in 15 ml MeOH. Man fügte NaBH<sub>4</sub> hinzu bis das Edukt umgesetzt war (DC-Kontrolle). Es wurde auf 100 ml H<sub>2</sub>O gegossen und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Nach Abdestillieren des Lsgm. chromatographierte man an Kieselgel (Et<sub>2</sub>O/MeOH) und erhielt 0,32 g (55%) **11** als Öl. IR (CHCl<sub>3</sub>): 3320, 1680, 1590, 1535, 1455. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,67 ( $s$ , CH<sub>3</sub>); 2,00–3,20 ( $m$ , 1 OH); 2,15 ( $s$ , CH<sub>3</sub>CO); 4,00 ( $m$ , CHO); 5,33 ( $m$ , 1 olef. H); 6,97–7,33 ( $m$ , 3 arom. H); 7,89 ( $d$ ,  $J = 8$ , 1 arom. H); 9,72 ( $s$ , NH). MS ( $70^\circ$ ): 288 (2,  $M^+$ ), 110 (15), 86 (65), 84 (100). Anal. ber. für C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (288,39): C 70,80, H 8,39, N 9,71; gef.: C 70,41, H 8,65, N 9,41.

2-(4-Methylperhydro-1-pyridyl)indol (**12**). Die Hydroxamsäure **1** wurde wie unter **11** beschrieben umgesetzt. Das in MeOH gelöste Rohprodukt **5j** wurde unter DC-Kontrolle mit Pd(OH)<sub>2</sub> auf Kohle/H<sub>2</sub> (2 bar) bei 20° hydriert. Nach Reinigung durch präp. DC (Et<sub>2</sub>O/MeOH/NH<sub>3</sub>) erhielt man 0,14 g **12** (amorph). IR (KBr): 3420, 3390, 2910, 1450, 1330. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,91 ( $d$ ,  $J = 6$ , CH<sub>3</sub>); 1,10–1,50 ( $m$ , 3 H); 1,64 (br.  $d$ ,  $J = 12$ , 2 H); 2,00 ( $t$ ,  $J = 10$ , 2 H); 2,88 ( $d$ ,  $J = 12$ , 2 H); 3,64 ( $s$ , ArCH<sub>2</sub>); 6,35 ( $d$ ,  $J = 1,5$ , 1 arom. H); 7,00–7,63 ( $m$ , 4 arom. H); 9,02 ( $s$ , NH). MS ( $20^\circ$ ): 228 (19,  $M^+$ ), 131 (41), 130 (100), 98 (37). Anal. ber. für C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub> (228,34): C 78,90, H 8,83, N 12,27; gef.: C 78,62, H 9,00, N 12,01.

4-(2-Acetamidophenyl)-2-methyl-3-oxobuttersäure-ethylester (**15a**). Hydroxamsäure **1** (5 mmol) wurde wie unter **5** beschrieben mit dem Allen **14** umgesetzt. Nach Chromatographie (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH) erhielt man 0,83 g (60%) **15a** vom Schmp. 106°. IR (KBr): 3290, 1745, 1715, 1660, 1590, 1535. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,28 ( $t$ ,  $J = 7$ , CH<sub>3</sub>); 1,38 ( $t$ ,  $J = 7$ , CH<sub>3</sub>); 2,21 ( $s$ , CH<sub>3</sub>CO); 3,69 ( $q$ ,  $J = 7$ , CH); 3,85 ( $s$ , CH<sub>2</sub>); 4,20 ( $q$ ,  $J = 7$ , CH<sub>2</sub>O); 7,05–7,45 ( $m$ , 3 arom. H); 7,86 ( $d$ ,  $J = 8$ , 1 arom. H); 8,24 ( $s$ , NH). MS ( $90^\circ$ ): 277 (3,  $M^+$ ), 249 (2), 235 (4), 217 (20), 190 (6), 189 (10), 149 (28), 134 (51), 133 (37), 107 (56), 106 (100). Anal. ber. für C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub> (277,32): C 64,97, H 6,90, N 5,05; gef.: C 65,05, H 7,01, N 4,89.

4-(2-Acetamidophenyl)-2-methyl-3-oxo-2-phenylselenobuttersäure-ethylester (**15b**). Hydroxamsäure **1** (2 mmol) wurde wie unter **5** beschrieben mit dem Allen **14** umgesetzt. Anstelle der Neutralisation fügte man 2,2 mmol PhSeBr hinzu. Nach Chromatographie (Et<sub>2</sub>O) erhielt man 0,31 g (30%) **15b** (amorph). IR (CHCl<sub>3</sub>): 1730 (br.), 1590, 1520. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,26 ( $t$ ,  $J = 7$ , CH<sub>3</sub>); 1,58 ( $s$ , CH<sub>3</sub>); 3,91 ( $d$ ,  $J = 15$ , CHCO); 4,16 ( $d$ ,  $J = 15$ , CHCO); 4,24 ( $q$ ,  $J = 7$ , CH<sub>2</sub>O); 5,19 ( $s$ , PhCH<sub>2</sub>); 6,95–7,50 ( $m$ , 13 arom. H); 7,81 ( $d$ ,  $J = 8$ , 1 arom. H), 8,06 ( $s$ , NH). MS ( $100^\circ$ ): 524 (0,3  $M^+$ ), 314 (1), 258 (20), 223 (12), 185 (25), 156 (23), 105 (27), 91 (100).

N- $\{2-[2\text{-Oxo-3-(phenylsulfanyl)butyl}]\text{phenyl}\}$ acetamid (**17a**). Die Herstellung erfolgte wie unter **5** beschrieben. Nach FC (Et<sub>2</sub>O/Hexan) erhielt man 1,07 g (65%) **17a** vom Schmp. 110–115° (Zers.). IR (CHCl<sub>3</sub>): 3320, 3010, 1690, 1590. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,18 ( $d$ ,  $J = 7$ , CH<sub>3</sub>); 1,24 ( $d$ ,  $J = 7$ , CH<sub>3</sub>); 2,21 ( $s$ , CH<sub>3</sub>CO); 3,75–4,25 ( $m$ , CH, CH<sub>2</sub>); 7,00–8,05 ( $m$ , 9 arom. H); 8,50 ( $s$ , NH). MS ( $100^\circ$ ): 250 (3), 203 (5), 185 (10), 148 (13), 143 (37) 125 (32), 96 (100). Anal. ber. für C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>S (329,41): C 65,63, H 5,81, N 4,25; gef.: C 65,30, H 6,03, N 4,01.

N- $\{2-[2\text{-Oxo-3-(phenylsulfanyl)butyl}]\text{phenyl}\}$ carbaminsäure-benzylester (**17b**). Die Herstellung erfolgte wie unter **5** beschrieben. Nach FC (Et<sub>2</sub>O/Hexan) erhielt man 1,69 g (80%) **17b** vom Schmp. 130° (Zers.). IR (KBr): 1725, 1590, 1535, 1450, 1225. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,24 ( $d$ ,  $J = 7$ , CH<sub>3</sub>); 3,78 ( $d$ ,  $J = 17$ , CH); 3,90 ( $q$ ,  $J = 7$ , CH); 3,95 ( $d$ ,  $J = 17$ , CH); 5,23 ( $m$ , PhCH<sub>2</sub>); 7,00–7,90 ( $m$ , 15 H). MS ( $120^\circ$ ): 295 (12), 196 (18), 126 (19), 91 (100). Anal. ber. für C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>S (421,51): C 68,39, H 5,50, N 3,32; gef.: C 68,21, H 5,42, N 3,08.

N- $\{2-[2\text{-Oxo-3-(phenylsulfanyl)butyl}]\text{phenyl}\}$ (2,2,2-trichlorethyl)ester (**17c**). Die Herstellung erfolgte wie unter **5** beschrieben. Nach FC (Et<sub>2</sub>O/Hexan) erhielt man 1,39 g (60%) **17c** vom Schmp. 62°. IR (KBr): 3260, 1740, 1710, 1590. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,29 ( $d$ ,  $J = 7$ , CH<sub>3</sub>); 3,81 ( $d$ ,  $J = 15$ , CH); 3,92 ( $d$ ,  $J = 15$ , CH); 4,07 ( $q$ ,  $J = 7$ , CH); 4,84 ( $m$ , CH<sub>2</sub>); 7,05–7,82 ( $m$ , 9 arom. H); 7,95 (br.  $s$ , NH). MS ( $120^\circ$ ): 337 (10), 335 (12), 282 (5), 150 (30), 132 (100). Anal. ber. für C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>4</sub> (462,77): C 49,31, H 3,92, N 3,03; gef.: C 49,02, H 4,10, N 2,92.

7-[2-(2-Acetamidophenyl)-1-oxoethyl]-3-ethyl-5-azabicyclo[2.2.2]oct-2-en-5-carbonsäure-methylester (**20a**). Verbindung **17a** (5 mmol) wurde mit 8 mmol **19** in 50 ml CCl<sub>4</sub> unter 12 h auf 75° erhitzt. Nach Abdestillieren des Lsgm. wurde der Rückstand 2mal an Kieselgel chromatographiert (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH sowie Et<sub>2</sub>O/MeOH). Man erhielt 0,46 g (25%) **20a** als Öl. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1680, 1590, 1530, 1450, 1395. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,94 ( $t$ ,  $J = 7$ , CH<sub>3</sub>); 1,50–2,10 ( $m$ , 4 H); 2,22 ( $s$ , CH<sub>3</sub>CO); 2,73–3,01 ( $m$ , 2 H); 3,17–3,41 ( $m$ , 2 H); 3,65–3,85 ( $m$ , 5 H); 4,79 ( $s$ , O, 3 H); 5,01 ( $s$ , O, 7 H); 5,97 ( $dd$ ,  $J = 7$ , 1,5, 1 H); 7,05–7,38 ( $m$ , 3 arom. H); 7,81 ( $d$ ,  $J = 8$ , 0,7 arom. H); 7,88 ( $d$ ,  $J = 8$ , 0,3 arom. H); 8,66 ( $s$ , O, 3 NH); 8,82 ( $s$ , O, 7 NH). MS ( $110^\circ$ ): 370 (8,  $M^+$ ); 312 (3), 222 (8), 204 (8), 167 (85), 166 (100), 152 (57). Anal. ber. für C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (370,45): C 68,09, H 7,07, N 7,56; gef.: C 68,21, H 7,15, N 7,31.

7-[2-(2-Benzoyloxycarbonyl)aminophenyl]-1-oxoethyl]-3-ethyl-5-azabicyclo[2.2.2]oct-2-en-5-carbonsäure-methylester (**20b**). Die Herstellung erfolgte wie die von **20a**. Man erhielt 0,58 g (25%) **20b** als Öl. IR (CHCl<sub>3</sub>): 3300,



1730–1680, 1590, 1520, 1450, 1395. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,89 (t, J = 7, CH<sub>3</sub>); 1,62–1,89 (m, 3 H); 1,94 (dd, J = 7, 7, 1 H); 2,01 (m, 1 H); 2,77 (m, 1 H); 2,88 (dt, J = 10, 2,5, 0,6 H); 2,94 (dt, J = 10, 2,5, 0,4 H); 3,22 (dt, J = 10, 2,5, 1 H); 3,25–3,38 (m, 1 H); 3,69–3,78 (m, 5 H); 4,78 (m, 0,4 H); 5,01 (m, 0,6 H); 5,20 (s, PhCH<sub>2</sub>); 5,92 (ddd, J = 7, 2, 2, 1 H); 7,05–7,45 (m, 8 arom. H); 7,70–8,10 (m, 2 H). MS (130°): 462 (2, M<sup>+</sup>); 328 (2), 296 (2), 196 (5), 162 (100), 161 (77), 152 (50). Anal. ber. für C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (462,55): C 70,11, H 6,54, N 6,06; gef.: C 69,78, H 6,53, N 5,82.

3-Ethyl-7-{1-oxo-2-[2-(2,2,2-trichlorethoxycarbonyl)aminophenyl]ethyl}-5-azabicyclo[2.2.2]oct-2-en-5-carbonsäure-methylester (20c). Die Herstellung erfolgt wie die von 20a. Man erhält 0,63 g (25%) 20c als Öl. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1745, 1690, 1590, 1525, 1455, 1400. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,85–1,00 (m, CH<sub>3</sub>); 1,55–2,25 (m, 4 H); 2,75–3,02 (m, 2 H); 3,18–3,45 (m, 2 H); 3,62–3,90 (m, 5 H); 4,81 (m, 0,4 H); 4,83 (s, OCH<sub>2</sub>); 5,01 (m, 0,6 H); 5,96 (dd, J = 7, 1,5, 1 H); 7,05–7,36 (m, arom. H); 7,73 (m, 1 arom. H); 8,18 (br. s, 0,4 NH); 8,34 (br. s, 0,6 NH). MS (120°): 502 (2, M<sup>+</sup>), 202 (4), 167 (100), 166 (73), 152 (51). Anal. ber. für C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (503,80): C 52,45, H 5,00, N 5,56; gef.: C 52,80, H 5,31, N 5,43.

3-Ethyl-7-(2-indolyl)-5-azabicyclo[2.2.2]oct-2-en-5-carbonsäure-methylester (21). Verbindung 20c (504 mg, 1 mmol) wurde in 5 ml MeOH mit 200 mg Zn-Staub gerührt und mit 10 Tropfen konz. HCl versetzt. Nach 10 min goss man auf 100 ml H<sub>2</sub>O und extrahierte mit 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Nach Abdestillieren des Lsgm. chromatographierte man an Kieselgel (Et<sub>2</sub>O) und erhielt 250 mg (80%) 21 (amorph). IR (CHCl<sub>3</sub>): 3470, 3010, 2970, 2880, 1690, 1455, 1400. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,82 (t, J = 7, 0,6 CH<sub>3</sub>); 0,87 (t, J = 7, 0,4 CH<sub>3</sub>); 1,65–2,02 (m, 4 H); 2,08–2,21 (m, 1 H); 2,84–2,92 (m, 1 H); 2,98 (dt, J = 10, 2,5, 0,6 H); 3,03 (dt, J = 10, 9,5, 0,4 H); 3,33 (dt, J = 10, 2, 1 H); 3,50–3,60 (m, 1 H); 3,72 (s, CH<sub>3</sub>O); 4,55 (dd, J = 3, 3, 0,4 H); 4,74 (dd, J = 3, 3, 0,6 H); 6,10 (m, 1 H); 7,00–7,55 (m, 4 arom. H); 7,60–7,92 (br., NH). MS (150°): 310 (10, M<sup>+</sup>), 168 (15), 130 (100), 129 (69), 121 (34), 118 (7), 117 (35), 98 (10).

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] S. Blechert, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 673.
- [2] a) E. Winterfeldt, W. Krohn, H. U. Stracke, *Chem. Ber.* **1969**, 102, 2346; b) T. Sheradsky, E. Nov, S. Segal, A. Frank, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 1827; c) R. M. Coates, Ch. W. Hitchins, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 4742.
- [3] P. Martin, *Helv. Chim. Acta* **1984**, 67, 1647.
- [4] S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 1547.
- [5] a) D. Cooper, S. Trippett, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1981**, 2127; b) S. E. Denmark, M. A. Harmata, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4972.
- [6] z. B.: a) M. L. Corre, A. Hercouet, H. L. Baron, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 14; b) I. Saito, T. Morii, S. Matsugo, T. Matsuura, *ibid.* **1982**, 977; c) P. A. Wender, A. W. White, *Tetrahedron* **1983**, 22, 3767.
- [7] B. Zeeh, H. Metzger, in 'Houben-Weyl-Müller', 'Methoden der Organischen Chemie', Thieme-Verlag, Stuttgart, 1971, Bd. 10/1.
- [8] V. K. Gupta, S. G. Tandon, *J. Indian Chem. Soc.* **1969**, 46, 831.
- [9] G. E. Utzinger, F. A. Regenass, *Helv. Chim. Acta* **1954**, 37, 1885.
- [10] A. Hajós in 'Houben-Weyl-Müller', 'Methoden der Organischen Chemie', Thieme-Verlag, Stuttgart, 1981, Bd. 4/1d.
- [11] a) L. Brandsma, H. D. Verkruisje, in 'Synthesis of Acetylenes, Allenes and Cumulenes', Elsevier, Amsterdam-Oxford-New York, 1981; b) A. N. Pudovik, I. M. Aladzheva, L. N. Yakovenko, *Zh. Obshch. Khim.* **1965**, 35, 1210; c) H.-J. Bestmann, H. Hartung, *Chem. Ber.* **1966**, 99, 1198; d) A. R. Katritzky, O. A. Schwarz, O. Rubio, *Helv. Chim. Acta* **1984**, 67, 939.
- [12] S. Raucher, R. F. Lawrence, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 2927.
- [13] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2923.