

JOM 23573

1,3-Bis(silyl)indole—Synthese und Kristallstruktur

Uwe Klingebiel ^a, Wolfgang Lüttke ^b, Mathias Noltemeyer ^{a,1} und Hans G. Schmidt ^{a,1}^a Institut für Anorganische Chemie der Universität Göttingen, Tammannstraße 4, W-3400 Göttingen (Deutschland)^b Institut für Organische Chemie der Universität Göttingen, Tammannstraße 2, W-3400 Göttingen (Deutschland)

(Eingegangen den 13. Januar 1993)

Abstract

1-(Di-tert-butylfluorosilyl)indole (**1**) is prepared by the reaction of lithiated indole with (di-tert-butyl difluoro)silane. Compound **1** reacts with tert-butyllithium to give a lithio derivative, in which the lithium has replaced the hydrogen on the C(3)-atom, as indicated by the formation of 1,3-bis(silyl)indoles **2–4** in the reactions with fluorosilanes. In order to prove the conclusions, drawn from the NMR spectra of **2–4**, the crystal structure of 1-(di-tert-butylfluorosilyl)-3-(trimethylsilyl)indole (**2**) was determined.

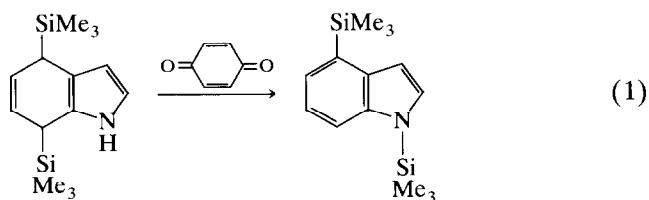
Zusammenfassung

1-(Di-tert-butylfluorsilyl)indol (**1**) entsteht in der Reaktion des lithiierten Indol mit Di-tert-butyl difluorsilan. **1** reagiert mit tert-Butyllithium zum Lithioderivat. Die Bildung der 1,3-Bis(silyl)indole **2–4** in der Reaktion mit Fluorsilanen deutet die Substitution des Wasserstoffs durch Lithium am C(3)-Atom an. Zum Beweis der Schlußfolgerungen aus den NMR-Spektren von **2–4** wurde eine Kristallstrukturuntersuchung des 1-(Di-tert-butylfluorsilyl)-3-(trimethylsilyl)indols durchgeführt.

1. Einleitung

Indole sind ein wesentlicher Bestandteil der Mutterkorn-Alkaloide, einer Gruppe biologisch aktiver Metabolite [1,2]. Sie gelten daher auch als gute Startmaterialien für deren Synthese. Totalsynthesen scheitern jedoch an der im Vergleich zu dem N- sowie den C-2- und C-3-Atomen geringen Reaktivität des Benzolringes gegenüber Elektrophilen. Eine Methode für die Aktivierung des Benzolringes ist der vorherige Einbau von Schutzgruppen an diesen Atomen. Silylgruppen haben sich als Schutzgruppen sehr gut bewährt. Nach erfolgter Reaktion können sie durch nucleophile Agentien in der Regel einfach und vollständig wieder von ihrem Substrat abgespalten werden [3,4]. Trotzdem befassen sich nur relativ wenig Arbeiten mit Silylderivaten des Indols [5–7]. Eine Ursache ist sicher das Problem der Zweit- und/oder Drittsilylierung des

Indols am C-2- und C-3-Atom [1,2]. Die Behandlung von Indol mit n-Butyllithium führte bisher nur zur Bildung des N-Lithioderivates [1,8]. Der Versuch einer Zweitmetallierung am Kohlenstoff scheiterte auch im n-Butyllithium-Überschuß oder unter Verwendung hoch siedender Lösungsmittel [8]. Das einzig bekannte disilylierte Indol, das 1,4-Bis(trimethylsilyl)indol, wurde in einer Birch-Reduktion mit Lithium und Chlorsilan und der anschließenden Oxidation des intermediären 4,7-Di-hydroindol-Derivates mit zwei *trans*-ständigen Me₃Si-Gruppen hergestellt [6,7] Gl. (1).



Nach der Synthese von Mono-, Bis-, Tris- und Tetrakis(indol-1-yl)silanen [9], stellen wir in dieser Arbeit einen einfachen Syntheseweg für bisher unbekannte 1,3-Bis(silyl)indole vor.

Correspondence to: Prof. Dr. U. Klingebiel.

¹ Kristallstruktur Korrespondenzautoren.

TABELLE 2. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) von **2**. U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} -Tensors

Atom	x	y	z	U_{eq}
Si(1)	4214.2(6)	782.5(11)	1233.7(4)	33.9(6)
F(1)	4347.7(13)	-71(2)	507.7(8)	42.0(12)
N(1)	4966(2)	-472(4)	1843.0(12)	38(2)
C(2)	4853(2)	-736(4)	2532.4(15)	40(2)
C(3)	5562(2)	-1691(4)	2903.7(15)	38(2)
C(4)	7036(3)	-3006(4)	2480(2)	44(2)
C(5)	7510(3)	-3119(5)	1922(2)	49(2)
C(6)	7123(3)	-2323(4)	1291(2)	45(2)
C(7)	6277(2)	-1429(4)	1202(2)	40(2)
C(8)	5810(2)	-1310(4)	1778.1(15)	35(2)
C(9)	6192(2)	-2086(4)	2419(2)	36(2)
C(10)	4636(3)	3152(4)	1245(2)	46(2)
C(11)	5644(3)	3152(5)	1085(2)	63(3)
C(12)	4649(4)	3965(6)	1965(2)	72(4)
C(13)	4037(3)	4295(5)	702(2)	63(3)
C(14)	2950(2)	320(4)	1307.3(15)	38(2)
C(15)	2818(3)	-1691(5)	1401(2)	52(2)
C(16)	2347(3)	838(5)	607(2)	48(2)
C(17)	2571(3)	1322(5)	1889(2)	52(2)
Si(2)	5611.0(7)	-2315.7(15)	3826.7(4)	47.6(7)
C(18)	6752(3)	-1652(7)	4351(2)	76(3)
C(19)	5447(3)	-4772(6)	3905(2)	62(3)
C(20)	4650(3)	-1092(6)	4144(2)	63(3)

209 Parameter; $R1 = 0.074$; $wR2 = 0.1764$; Strukturlösung mit direkten Methoden [SHELXS-86], Verfeinerung mit SHELXL-92. Alle Wasserstoffatome wurden geometrisch ideal positioniert und als starre Gruppen nach einem Reitermodell in die Rechnung einbezogen.

Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57067, des Autors und des Zeitschriftenzitantes angefordert werden.

4. Experimenteller Teil

MS: CH-5-Spektrometer, Varian. NMR: 30 proz. Lösungen im CDCl_3 ; TMS, C_6F_6 intern; Bruker AM 250 und MSL 400-Kernresonanzgerät.

4.1. N-Di-tert-butylfluorsilylindol (1)

0.1 Mol (11.7 g) Indol in ca. 50 ml n-Hexan-THF werden bei Raumtemperatur mit der äquimolaren Menge $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{Li}$ (15% in n-Hexan) versetzt. Anschließend wird die Lösung 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach beendeter Butanabspaltung werden 0.1 mol (18.0 g) $\text{F}_2\text{Si}(\text{CMe}_3)_2$ zugegeben und die Lösung weitere 4 h erhitzt. Nach beendeter Reaktion (^{19}F -NMR-Kontrolle) wird **1** destillativ gereinigt.

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{FNSi}$ (277.5) (**1**): Ausb. 24.9 g (90%); Sdp. $97^\circ\text{C}/0.01$ mbar. MS (70 eV): m/z (%) 277 (90) M^+ . ^1H -NMR: 1.10 (d, 18H, $^4J(\text{H},\text{F}) = 1.3$ Hz, SiCMe_3); 6.65 (1H); 7.10, 7.16 (CH 5,6); 7.20 (CH2); 7.60 (CH7); 7.73 (CH4). ^{13}C -NMR: 21.38 (d, $^2J(\text{C},\text{F}) = 12.47$ Hz, SiC); 26.91 (SiCC_3); 106.39 (C3); 114.30, 114.39 (C6, C7); 120.50 (C4); 122.30 (C5); 128.11 (C2); 130.55 (C9); 141.45 (C8). ^{19}F -NMR: -6.95. ^{29}Si -NMR: 7.0 ($J(\text{Si},\text{F}) = 299.8$ Hz).

4.2. 1,3-Bis(silyl)indole (2-4)

0.1 Mol (27.7 g) **1** werden bei Raumtemperatur mit 0.1 mol $\text{tert-C}_4\text{H}_9\text{Li}$ (15% in n-Hexan) lithiiert. Nach beendeter Butanabspaltung werden 0.1 mol des jeweiligen Fluorsilans in ca. 10 ml THF hinzugegeben und die Lösungen 5 h zwischen 30°C (**2**) und 70°C (**3**, **4**) getempert. Der Reaktionsfortschritt wird ^{19}F -NMR-spektroskopisch kontrolliert. Nach beendeter Reaktion werden **2-4** destillativ gereinigt. **2** kristallisiert nach der Destillation aus und wird zusätzlich durch Kristallisation aus einer 90:10 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ -Lösung gereinigt.

4.3. 1-(Di-tert-butylfluorsilyl)-3-(trimethylsilyl)indol (2)

2: $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{FNSi}_2$ (349.6): Ausb. 25.1 g (72%), Fp. 56°C , Sdp. $110^\circ\text{C}/0.03$ mbar. MS (70 eV): m/z (%) = 349 (100) M^+ . ^1H -NMR: 0.35 (s, 9H, SiMe_3); 1.11 (d, 18H, $^4J(\text{H},\text{F}) = 1.15$ Hz, SiCMe_3); 7.10-7.24 (3H, CH 4,5,6); 7.69 (1H, CH7); 7.74 (1H, CH2). ^{13}C -NMR: -0.34 (s, SiC_3); 21.48 (d, $^2J(\text{C},\text{F}) = 12.46$ Hz, SiC_2); 26.99 (d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 1.1$ Hz, SiCC_3); 114.38, 114.47 (C 6,7); 114.91 (C3); 120.31, 121.46, 122.07 (C2,4,5); 134.85 (C9); 142.98 (C8). ^{19}F -NMR: -8.81. ^{29}Si -NMR: -10.31 (s, SiMe_3); 6.58 (d, $J(\text{Si},\text{F}) = 299.3$ Hz).

3: $\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{FNSi}_2$ (391.5): Ausb. 25.4 g (65%), Sdp. $120^\circ\text{C}/0.01$ mbar. MS (70 eV): m/z (%) = 391 (17) M^+ , 334 (100) $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9]^+$. ^1H -NMR: 0.55 (s, 6H, SiMe_2); 1.12 (s, 9H, SiC_2CMe_3); 1.28 (d, 18H, $^4J(\text{H},\text{F}) = 1.2$ Hz, SiCMe_3); 7.22-7.42 (3H); 7.80-8.00 (2H). ^{13}C -NMR: -4.75 (s, SiC_2); 17.63 (s, SiCC_2); 21.61 (d, $^2J(\text{C},\text{F}) = 12.29$ Hz, FSiC_2); 27.00 (SiCC_3); 27.14 (d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 1.0$ Hz, FSiCC_3); 114.40, 114.46, 114.54 (3C); 120.51, (1CH); 120.65 (1CH); 122.4 (1CH); 135.80 (C9); 142.70 (C8). ^{19}F -NMR: -8.49. ^{29}Si -NMR: -1.31 (s, SiMe_2); 6.67 (d, $J(\text{Si},\text{F}) = 301.18$ Hz, FSiCMe_3).

4: $\text{C}_{22}\text{H}_{41}\text{F}_3\text{N}_2\text{Si}_3$ (520.9): Ausb. 24.6 g (49%), Sdp. $160^\circ\text{C}/0.02$ mbar. MS (70 eV): m/z (%) = 502 (87) M^+ , 487 (100) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$. ^1H -NMR: 0.35 (t, 18H, $^5J(\text{H},\text{F}) = 0.75$ Hz, SiMe_3); 1.20 (d, 18H, $^4J(\text{H},\text{F}) = 1.16$ Hz, CMe_3); 7.1-7.4 (4CH); 7.9 (CH). ^{13}C -NMR: 3.94 (t, $^4J(\text{C},\text{F}) = 1.51$ Hz, SiC_3); 21.40 (d, $^2J(\text{C},\text{F}) = 12.19$ Hz, FSiC); 26.95 (d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 1.0$ Hz, SiCC_3); 114.46, 114.50, 121.89, 123.15, 128.26, 129.34 (C2, C4-C7, C9); 140.91 (t, $^2J(\text{C},\text{F}) = 20.08$ Hz, C3); 144.13 (C8). ^{19}F -

NMR: -8.0 (FSi); 41.2 (F_2Si). ^{29}Si -NMR: -46.04 (t, $J(Si,F) = 259.12$ Hz, SiF_2); 5.92 (t, $^3J(Si,F) = 1.51$ Hz, $SiMe_3$); 7.18 (d, $J(Si,F) = 305.0$ Hz, SiF).

Dank

Für die Unterstützung dieser Arbeit danken wir dem Fonds der Chemischen Industrie.

Literatur

1 A. Weissberger und E.C. Taylor, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds-Indoles*, Wiley-Interscience, New York, 1972.

- 2 R.H.F. Manske, *The Alkaloids*, Vol. 2, Academic Press, New York, 1968.
- 3 A.P. Kozikowski, *Heterocycles*, 16 (1981) 267.
- 4 N.H. Andersen, D.A. McCrae, D.B. Grotjahn, S.Y. Gabhe, L.J. Theodore, R.M. Ippolito und T.K. Sarkar, *Tetrahedron*, 37 (1981) 4069.
- 5 G. Bartoli, M. Bosco, R. Dalpozzo, G. Palmieri und E. Marcantoni, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, (1991) 2727.
- 6 A.G.M. Barrett, D. Dauzonne, J.A. O'Neil und A. Renaud, *J. Org. Chem.*, 49 (1984) 4409.
- 7 A.G.M. Barrett, D. Dauzonne und D.J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1982) 636.
- 8 O.A. Shirley und P.A. Roussel, *J. Am. Chem. Soc.*, 75 (1953) 375.
- 9 U. Klingebiel, W. Lüttke und M. Noltemeyer, *J. Organomet. Chem.*, im Druck.