

EINE NEUE UMLAGERUNG IN DER INDOL-REIHE ¹⁾

Hans-J. Teuber, Ulrich Reinehr und Dieter Cornelius

Institut für Organische Chemie der Universität
Frankfurt am Main

(Received 4 April 1965)

N-[3-Oxo-buten-(1)-yl]-indole, z.B. die aus 2.3-Dimethylindol oder Tetrahydrocarbazol mit β -Ketobutyraldehyd-dimethylacetal erhältlichen Verbindungen I bzw. II ²⁾, werden von wässrigen Mineralsäuren oder Alkalihydroxyden zu den Ausgangskomponenten hydrolysiert. Lässt man jedoch methanol. Salzsäure einwirken, so verbleibt der Butenonrest im Molekül. Unter Umlagerung (Ausb. 60 - 70 %) entstehen schwach basische Isomere, die Indoline III, $C_{14}H_{15}NO$, bzw. IV, $C_{16}H_{17}NO$.

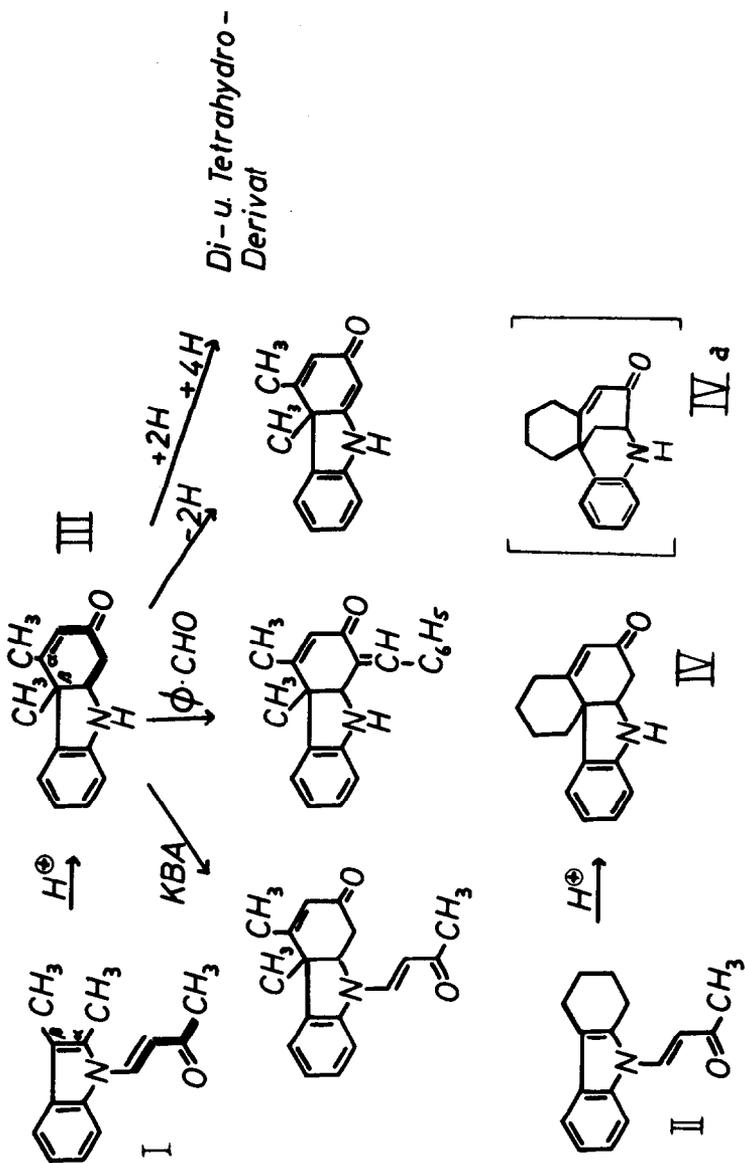
Von III haben wir ein N-Acetyl-Derivat und ein Nitrosamin erhalten, von IV ausserdem ein Benzoyl-, Phenylharnstoff- und N-Oxo-butenyl-Derivat. Als Ketone (IR-Spektrum: 5.95 - 6.0 μ) bilden III und IV je ein Oxim, Semicarbazon und 2.4-Dinitrophenylhydrazon. Natriumborhydrid reduziert IV zu einem Dihydro-Derivat, dem ungesättigten sek. Alkohol, während bei der katalytischen Hydrierung an Platin der gesättigte Alkohol, $C_{16}H_{21}NO$, (UV-Spektrum: Indolin-Typ) entsteht. III und IV werden leicht zu entsprechenden,

gelben Dienonen dehydriert.

Die genannten Eigenschaften sind auch mit einer Tetrahydrochinolin-Struktur vereinbar (IVa, Formel in eckigen Klammern). Es konnte jedoch eindeutig zu Gunsten der Indolin-Struktur entschieden werden: 1) III und IV bilden ein Benzal-Derivat mit entsprechendem NMR-Spektrum. 2) In Doppelresonanz-Versuchen an dem IV zugehörigen sek. Alkohol (IV-Dihydro-Derivat) vereinfacht sich bei Bestrahlung des olefinischen Protons das mit Schwerpunkt bei 5.2 ppm (TMS = 0.0 ppm) befindliche, dem allylischen Proton zukommende Quartett zu einem Triplett. Dies ist nur im Falle der Nachbarschaft einer Methylen- statt Methin-Gruppe möglich. Auch wird das Signal des allylischen Protons beim Bestrahlen des Protons der dem Stickstoff benachbarten Methin-Gruppe nicht verändert.

Zum Reaktionsverlauf: Das durch Protonisierung der COCH_3 -Gruppe von I bzw. II gebildete Enol tritt nach Art einer säurekatalysierten Aldol-Reaktion zu dem α -C-Atom des in der Indoleniniumform vorliegenden Indolkerns in Beziehung. Die so gebildete Zwischenstufe vom Pyrrocolin-Typ, die eine β -Aminoketon-Teilstruktur enthält, stabilisiert sich durch β -Eliminierung, nämlich Öffnung des Indolrings zwischen dem Stickstoff und dem Indol- α -C-Atom. Im nunmehr vorhandenen Neunring addiert sich transannular, vermutlich einem Abrollmechanismus gehorchend, das Benzyl-C-Atom (β -C-Atom des ursprünglichen Indolkerns) nach Art einer Michael-Addition an die Doppelbindung des ursprünglichen Butenonrestes. Der Reaktionsverlauf entspricht bekannten Reaktionstypen der Enamin-Chemie ³⁾.

Umlagerung von N-Indolo-butenonen



Herrn Dr. U. Scheidegger, Varian AG, Zürich, danken wir für die Durchführung der Protonen-Doppelresonanz-Versuche, den Chemischen Werken Hüls für die Überlassung von β -Ketobutyraldehyddimethylacetal, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für eine Beihilfe.

-
- 1) Teil der Dissertation von D.Cornelius, Univers. Frankfurt a.M. 1963; Diplom-Arbeit U.Reinehr, ebenda 1965.
 - 2) H.-J.Teuber, D.Cornelius und H.Pfaff, Chem.Ber.96,2617(1963).
 - 3) Vgl. etwa J.Szmuszkowicz, Advances in Organic Chemistry (Raphael-Taylor-Wynberg), Bd. 4, S.33, Interscience Publishers, New York 1963. G. Stork und H.K. Landesman, J.Amer.chem.Soc.78, 5128(1956).