

References

- 1 G. Maffii, E. Testa, and R. Ettore, *Farmaco (Pavia) Ed. Sci.* **13**, 187 (1958).
- 2 Badische Anilin & Soda-Fabrik A.G., H. Krzikalla, H. Pohlemann, and O. Flieg, *Ger.* 951,869 Nov. 8, 1956; *C.A.* **53**, 4306 (1959).
- 3 J. J. Goodman, M. Matrishin, R. W. Young, and J. R. D. McCormick, *J. Bacteriol.* **78**, 492 (1959).
- 4 J. J. Goodman, *Ger.* 1,106,409, Sept. 26, 1957; *C.A.* **54**, 23180 (1960).
- 5 M. A. Salama, F. A. Moti, and A. A. G. Ghattas, *Bull. NRC, Egypt*, **3**, 87 (1978).
- 6 Ph. D. Thesis A. A. G. Ghattas, Cairo Univ. 1976.
- 7 F. M. E. Abdel-Megid, M. A. F. El-Kaschef, and A. A. G. Ghattas, *Egypt. J. Chem.* **20**, 235 (1977).
- 8 N. B. Colthup, L. H. Daly, and S. E. Wiberley, *Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy*, a) p. 409; b) p. 407, Academic Press Inc., New York 1964.
- 9 J. Sandstrom and I. Wennerbeck, *Acta Chem. Scand.* **20**, 57 (1966).
- 10 Yu N. Sheinker, I. Ya Postovskii, and N. M. Voronia, *Zh. Fiz. Khim.* **33**, 302 (1959); *C.A.* **54**, 4147 (1960).
- 11 A. R. Katritzky and A. J. Boulton, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 9, p. 208. Academic Press Inc., New York 1968.
- 12 R. C. Gore and E. S. Waight in *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, p. 225, E. A. Brande and F. D. Nachod ed., Academic Press Inc., New York 1955.
- 13 F. I. Abdel-Hay, M. A. Omara, A. A. El-Barbary, and M. El-Badawy, *Z. Naturforsch.* **34b**, 297 (1979).
- 14 T. Yamaguchi, T. Kashida, K. Nawa, T. Yajma, T. Miyagishima, J. Ito, T. Okuda, N. Ishida, and K. Kumagai, *J. Antibiot.* **23**, 373 (1970).
- 15 A. A. Abou-Zeid, M. M. Abdel-Hamid, and Y. M. Shehata, *Z. Allg. Mikrobiol.* **16**, 337 (1976).

[Ph 773]

Arch. Pharm. (Weinheim), **317**, 555–561 (1984)

Reaktionen von elektronenreichen Heterocyclen mit Orthocarbonsäure-Derivaten, 2. Mitt.¹⁾

Säurekatalysierte Reaktionen von 3-substituierten Indolen mit Orthoameisensäuretriethylester

Johann Müller und Ulf Pindur*

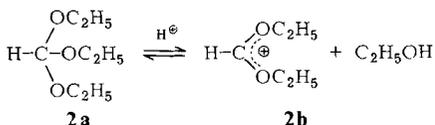
Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität, Am Hubland, D-8700 Würzburg
Eingegangen am 28. März 1983

Die methylsubstituierten Indole **1a** und **1b** reagieren mit dem im Medium erzeugten Diethoxycarbenium-Ion (**2b**) zu den Bi- bzw. Triindolylmethan-Derivaten **3**, **4**, **5** bzw. **7**. **5a** läßt sich präparativ zum heteroanalogen Triphenylmethan-Farbstoff **6a** oxidieren. Tryptamin (**8a**) wird durch **2b** ausschließlich formyliert. Blockierung der Aminnucleophilie in **8a** führt am Beispiel des N^α-Acetyltryptamins (**8b**) mit **2b** zum Triindolylmethan **10**.

Reactions of Electron-Rich Heterocycles with Derivatives of Carboxylic Ortho Acids, II¹⁾: Acid Catalysed Reactions of 3-Substituted Indoles with Ethyl Orthoformate

The indoles **1a** and **1b** react with the diethoxycarbenium ion **2b**, generated in an acidic medium, to yield the di- und triindolylmethanes **3**, **4**, **5** and **7**. Compound **5a** is oxidized to the cyanine **6a**. Tryptamine (**8a**) undergoes formylation with **2b**. When the nucleophilicity of the amino group in **8a** is reduced, formation of triindolylmethane is favored, as shown in the reaction of **8b** with **2b**.

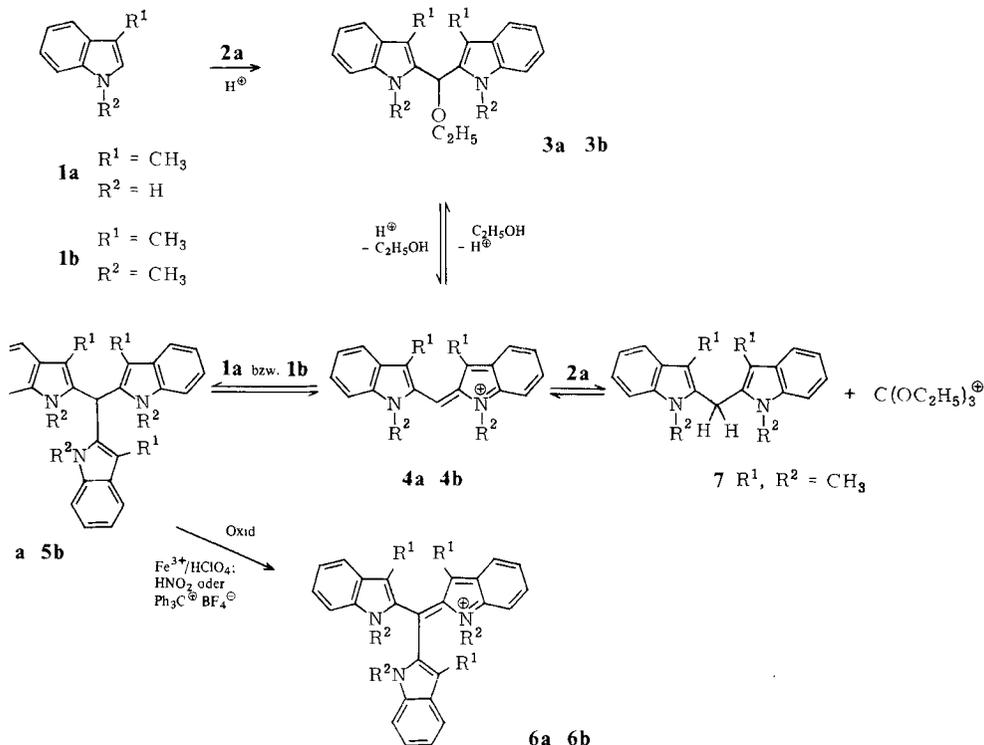
Orthoester bzw. die durch Alkoxid-Acceptoren daraus erzeugten Alkoxy-carbenium-Ionen werden als potentielle Elektrophile in der C-C-Verknüpfung mit elektronenreichen π -Systemen eingesetzt²⁾. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über Reaktionen des Diethoxycarbenium-Ions (**2b**) – in wasserfreiem Medium durch Protonenkatalyse aus **2a** erzeugt – mit einigen 3-substituierten Indolen. Da der Reaktionsablauf mit roten bis blauen Färbungen verbunden ist³⁾, liegt hier eine Farbreaktion vor, deren analytische Auswertung noch untersucht wird. Wir wählten daher für die präparativen Studien 3-substituierte Indole als Reaktanden, da diese eine gute Sonde in der biochemischen und pharmazeutischen Analytik darstellen.



Durch gezielte Variation der Reaktionsbedingungen gelang es uns in Abhängigkeit von der Indolstruktur Zwischenprodukte, Cyanine und/oder Leukobasen zu isolieren und mit den strukturanalytischen Daten zu charakterisieren (s. exp. Teil).

Unter wasserfreien Bedingungen reagieren **1a** und **1b**, Modellverbindungen für 3-substituierte Indole, mit dem im Medium erzeugten ambidenten Kation **2b**⁴⁾ durch bevorzugten Angriff am Carbenium-Zentrum über das Biindolyl-ethoxymethan **3** zu den Biindolyl-methanen **4** und bei entsprechender Reaktionsführung schließlich zu den Triindolylmethanen **5**. Wird als Protonensäure die zur Spaltung von **2a** mindestens äquivalente Menge Tetrafluoroborsäure-Etherat in Methylenchlorid eingesetzt, so werden die Cyanine **4** zum Hauptprodukt. Führt man die Reaktion im Sinne eines katalysierten Reaktionscyclus mit Schwefelsäure in Methanol durch, so stellt **5** die Hauptfraktion dar. Die Oxidation der Leukobasen **5** in Gegenwart von Fe^{3+} -Ionen, salpetriger Säure oder Trityltetrafluoroborat führt zu den trinuklearen Cyaninen **6**, wobei **6a** präparativ isoliert und **6b** nur in Lösung charakterisiert werden konnte. Die Cyanine **4** und **6** repräsentieren die für den Ablauf der Farbreaktion verantwortlichen Komponenten.

In der Reaktion von 3-Methylindol (**1a**) mit **2b** ließ sich **3a** nicht abfangen, da die Etherspaltung zum isolierten Kation **4a** bzw. die Folgereaktion zur Endstufe **5a** dominiert. Beim Einsatz von 1,3-Dimethylindol (**1b**) dagegen glückte die präparative Isolierung des relativ säurestabilen Ethers **3b** neben dem Methan **5b**, eine Reinisolierung des Cyanins **4b** blieb jedoch versagt. Die Struktur **4b** ließ sich durch eine Abfangreaktion mit Methanolat

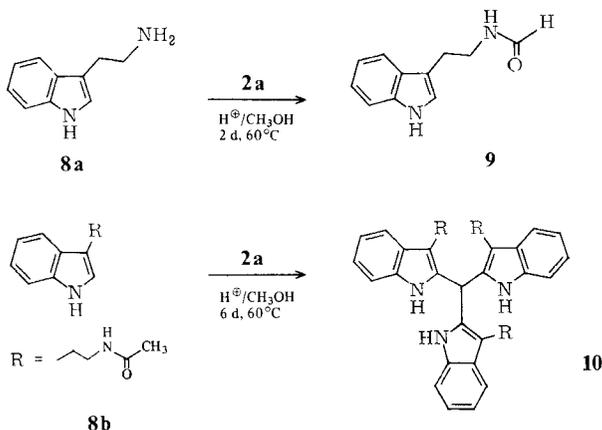


zum Biindolyl-methoxymethan (**3c**, s. exp. T.) absichern. Die experimentellen Befunde über die Problematik bei der Reindarstellung der Farbstoffe **4b** und **6b** sprechen eindeutig für eine geringere thermodynamische Kationenstabilität im Vergleich zu **4a** und **6a**. Wie in der Pyrromethen-Reihe bekannt⁵⁾ führen demnach auch hier die orthoständigen Methylgruppen in **4b** und **6b** zu einer Abweichung von der Koplanarität der Indolkerne im Grundzustand, was eine Verminderung der Resonanzenergie zur Folge hat.

Aus den Elektronenspektren von **4a**, **4b** und **6a**, **6b** läßt sich qualitativ ableiten, daß die Einführung der N-Methylgruppen in die Cyanine **4a** und **6a** eine Erniedrigung der HOMO (NBMO) – LUMO-Energiedifferenz bewirkt⁶⁾, da beim Übergang von **4a** nach **4b** das längstwellige Maximum um $\lambda = 11$ nm, beim Übergang von **6a** nach **6b** das längstwellige Maximum um $\lambda = 36$ nm bathochrom verschoben wird.

Die erhöhte elektrophile Reaktivität von **4b** wird bei der protonenkatalysierten Reaktion signifikant zum Ausdruck gebracht, denn neben **3b** und **5b** bildet sich zusätzlich das Biindolylmethan **7**. Nach unseren Befunden (vgl. auch Lit.⁷⁾) sollte **7** aus dem relativ reaktiven **4b** und dem potenten Hydriddonor **2a** entstanden sein.

Das ambifunktionelle Nucleophil Tryptamin (**8a**) reagiert ausschließlich unter Protonenkatalyse mit **2a** in langsamer Reaktion zum 3-(2-Formylaminoethyl)indol (**9**). Der Angriff von **2b** am Indol- π -System wird zugunsten einer ladungskontrollierten Reaktion mit dem starken Aminnucleophil an der Seitenkette unterdrückt. Dieser Reaktionsweg steht auch mit der relativ schwach ausgeprägten Farbentwicklung im Einklang, d.h. die



Bildung eines Cyanins vom Typ 3 bzw. das Folgeprodukt vom Typ 5 werden durch diese periphere Reaktion unterdrückt. Eine Cyclisierung von 9 als Folgereaktion zum 3,4-Dihydro- β -carbolin wird unter der Protonenkatalyse nicht beobachtet. Dieser Heterocyclus ist aus 9 erst unter drastischeren Bedingungen in einer *Bischler-Napieralski*-Reaktion zugänglich. Die Einführung einer Acetylschutzgruppe in 8a blockiert dessen N-Nucleophilie, folglich ist der Angriff des katalytisch erzeugten Elektrophils 2b auf das π -System in 8b produktbestimmend. Nach ca. 6 Tagen Reaktionszeit konnte als Endstufe der Reaktion von 8b mit 2b die stabile Triindolylmethan-Leukobase 10 isoliert werden. Die verminderte Indol- π -Reaktivität bei 8b wird auf die sterische Raumerfüllung der Seitenkette zurückgeführt.

Experimenteller Teil

Geräte: NMR: Jeol JNMC 60HL (δ = ppm, TMS int. Stand.); IR: Beckman IR 4240; *Massenspektrometer:* LKB-Producter LKB 2091 (70 eV); *CHN-Analysator:* Perkin Elmer 240; *UV/VIS:* Perkin Elmer 555; *Schmp.:* Kofler-Heiztischmikroskop der Firma Reichert (unkorr.).

Bis-(1,3-dimethyl-indol-2-yl)-(ethoxy)-methan (3b)

7.2 g (49.6 mmol) 1b werden in 3.70 g (25 mmol) Orthoameisensäuretriethylester und 30 ml Dichlormethan gelöst. In die auf 0° abgekühlte Lösung werden innerhalb 30 min langsam 4.0 g (24.6 mmol) Tetrafluoroborsäure-Etherat gegeben. Danach wird noch 1 1/2 h bei RT gerührt und anschließend mit 10proz. Natronlauge überschichtet. Nach der Alkalisierung wird die Dichlormethanphase abgetrennt und in die fünffache Menge Methanol gegossen. Beim Konzentrieren am Rotavapor bildet sich ein gelborange gefärbter Niederschlag als Rohprodukt. Schwach grüne Kristalle, Schmp. 168° (Aceton/Methanol); Ausb. 2.93 g (34 %). $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ (346.5) Ber. C 79.7 H 7.56 N 8.1 Gef. C 80.2 H 7.78 N 8.3 Mol.-Masse 346 (ms). – MS (70 eV): m/e = 347 ($\text{M}^+ + 1$), 346 (M^+), 302, 301, 286, 285, 201, 172, 158, 143. – IR(KBr): 3060(m), 2980(m), 2930(m), 2900(m), 1485(m), 1470(s), 1360(s), 1290(s), 1240(s), 1070(s), 1010(m), 750(s), 740(s) cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ (ppm) = 1.25 (t, J = 7.5 Hz, 3H, -O-CH₂-CH₃), 2.00 (s, 6H, CH₃), 3.52 (q, J = 7.5 Hz, 2H, -OCH₂-CH₃), 3.66 (s, 6H, NCH₃), 6.98 (s, 1H, -CH-), 6.90–7.65 (m, 8H, Indol-H).

3-Methyl-2-(3-methyl-2-indolylmethyl)-2H-indolium-tetrafluoroborat (4a)

8.30 g (63 mmol) **1a** werden in 4.70 g (31.7 mmol) Orthoameisensäuretriethylester und 100 ml Dichlormethan gelöst. In die auf 0° abgekühlte Lösung werden innerhalb 15 min 5.15 g (31.7 mmol) Tetrafluoroborsäure-Etherat, in 20 ml Dichlormethan gelöst, gegeben. Nach 1 h Rühren wird ein rostfarbener Niederschlag (Rohprodukt) abgetrennt und mit Ether 24 h im Soxhlet gewaschen. Rostfarbene Kristalle, die sich in viel Methanol mit rotvioletter Farbe lösen. Zers. ab 200°; Ausb. 3.91 g (57 %). C₁₉H₁₇BF₄N₂ (360.2) Ber. C 63.4 H 4.76 N 7.8 Gef. C 63.3 H 4.70 N 7.6; IR(KBr): 3410(m), 3080(w), 1605(s), 1510(m), 1315(s), 1260(m), 1230(m), 1100(m,br.), 1060(s), 880(m), 745(s) cm⁻¹. – VIS(Methanol/H₂SO₄): λ max 533 nm. Bromid von **4a** s. Lit.⁸⁾

1,3-Dimethyl-2-(1,3-dimethyl-2-indolylmethyl)-2H-indolium-tetrafluoroborat (4b)

5.0 g (34 mmol) **1b** werden in 2.55 g (17.2 mmol) Orthoameisensäuretriethylester und 20 ml Dichlormethan gelöst und unter Eiskühlung langsam innerhalb 30 min mit 14 g (86 mmol) Tetrafluoroborsäure-Etherat versetzt. Nach ca. 1 h wird die tiefbraune Lösung bis zum Auftreten einer Fällung mit Ether versetzt und ca. 24 h stehengelassen. Anschließend wird unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit abfiltriert und mit Ether gewaschen. Tiefbraune Kristalle, die sich durch Luftfeuchtigkeit an der Oberfläche grüngelb verfärben. Ausb. 5.10 g (76 %).

Strukturbeweis von **4b**:

Bis-(1,3-dimethyl-indol-2-yl)-(methoxy)-methan (3c)

4.9 g **4b** (Rohprodukt) werden in 50 ml wasserfreiem Methanol gelöst und mit einer Lösung von 1 g Natriummethylat in 50 ml Methanol versetzt. Man dampft zur Trockne ein, nimmt den Rückstand in Dichlormethan auf und wäscht mit Wasser bis zur neutralen Reaktion. Die Dichlormethanphase wird eingedampft und der Rückstand aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 124°. Ausb. 1.90 g (44 %). C₂₂H₂₄N₂O (332.4) Ber. C 79.5 H 7.28 N 8.4 Gef. 79.7 H 7.22 N 8.2 Mol.-Masse 332 (ms). – MS (20 eV): m/e = 333 (M⁺ + 1), 332 (M⁺), 302, 301, 285, 187, 172, 158. – IR(KBr): 3060(m), 2940(m), 2830(m), 1470(s), 1365(s), 1330(m), 1300(s), 1240(s), 1070(s), 940(m), 750(s) cm⁻¹. – ¹H-NMR(CDCl₃): δ (ppm) = 2.00(s,6H,CH₃), 3.34(s,3H,OCH₃), 3.65(s,6H,N-CH₃), 5.86(s,1H,-CH-), 6.88–7.65(m,8H,Indol-H). – VIS(Methanol/konz. Schwefelsäure): λ max 544 nm (Etherspaltung zum Kation **4b**).

Tris-(3-methyl-indol-2-yl)-methan (5a)

15.66 g (120 mmol) **1a** werden in 30 ml wasserfreiem Methanol und 5.93 g (40 mmol) Orthoameisensäuretriethylester gelöst. Nach gelindem Erwärmen wird mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und noch ca. 2 h gerührt. Ein anfallender farbloser Niederschlag wird mit ca. 300 ml Methanol gewaschen und aus Benzol umkristallisiert. Schwach grün gefärbte Kristalle, Schmp. 310° (Zers. u. Sublimation; Lit.⁹⁾: Schmp. 320–321°; Ausb. 9.95 g (62 %). C₂₈H₂₅N₃ (403.5) Ber. C 83.3 H 6.24 N 10.4 Gef. C 83.9 H 6.26 N 10.4 Mol.-Masse 403 (ms). – MS (70 eV): m/e = 404 (M⁺ + 1), 403 (M⁺), 273, 272, 271, 269, 258, 257, 256, 130. – IR(KBr): 3390(s), 3040(m), 2900(m), 1440(s), 1300(m), 1250(m), 1225(m), 1200(m), 730(s) cm⁻¹. – ¹H-NMR (Aceton-d₆): δ (ppm) = 2.12 (s,9H,CH₃), 6.36 (s,1H,-CH-), 6.83–7.58(m,12H,Indol-H), 9.62(br.s,3H,NH).

*Tris-(1,3-dimethyl-indol-2-yl)-methan (5b)**Bis-(1,3-dimethyl-indol-2-yl)-methan (7)*

5.82 g (40 mmol) **1b** werden mit 2.0 g Orthoameisensäuretriethylester in 25 ml wasserfreiem Methanol gelinde erwärmt und mit ca. 5 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt. Man rührt 12 h bei RT, versetzt erneut mit 2.0 g Orthoester und rührt noch 1 h bei 50°. Ein im Eisbad ausfallender Niederschlag wird

aus Isopropanol umkristallisiert und einer präparativen DC auf Kieselgel (PF60₂₅₄ Merck) unterworfen. Fließm.: n-Hexan/Diisopropylether 85: 15; Elutionsm.: Isopropanol. **5b**: farblose Kristalle, Schmp. 251–252° (Isopropanol); Ausb. 240 mg (4%). C₃₁H₃₁N₃ (445.6) Ber. C 83.6 H 7.01 N 9.4 Gef. C 82.9 H 7.34 N 9.3 Mol.-Masse 445 (ms). – MS (70 eV): m/e = 446 (M⁺ + 1), 445 (M⁺), 430, 300, 286, 285, 270, 158, 145, 144. – IR(KBr): 3050(m), 2930(m), 1470(s), 1430(m), 1350(s), 1320(s), 1240(s), 1010(m), 900(m), 730(s) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.66 (s,9H,CH₃), 3.50 (s,9H,N-CH₃), 6.16(s,1H,-CH-), 7.00–7.75(m,12H,Indol-H).

7: farblose Kristalle, Schmp. 188° (Isopropanol); Ausb. 475 mg (7.8%). C₂₁H₂₂N₂ (302.4) Ber. C 83.4 H 7.3 N 9.3 Gef. C 83.3 H 7.27 N 9.1 Mol.-Masse 302 (ms). – MS (70 eV): m/e = 303 (M⁺ + 1), 302 (M⁺), 159, 158, 157, 156, 146, 145, 144. – IR(KBr): 3050(m), 2960(m), 1470(s), 1350(m), 1260(s), 1120(s), 1090(s), 1020(s), 795(s), 730(s) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.20(s,6H,CH₃), 3.40(s,6H,N-CH₃), 4.20(s,2H,-CH₂-), 6.90–7.68(m,8H-Indol-H).

3-Methyl-2-[bis-(3-methyl-2-indolyl)-metylen]-2H-indoliumperchlorat (**6a**)

3.23 g (8 mmol) **5a** werden in 300 ml Ether gelöst, mit 12 g FeCl₃ · 6 H₂O versetzt und 24 h bei RT gerührt. Nach dem Alkalisieren mit Ammoniak wird die Etherphase abgetrennt und das abgeschiedene Eisenhydroxid mit Ether behandelt. Nach dem Vereinigen der Etherphasen wird über Natriumsulfat getrocknet und mit 2 ml 60proz. Perchlorsäure das Farbsalz ausgefällt. Nach 24h Stehenlassen bei 0° wird der Niederschlag 48 h mit Ether im Soxhlet gereinigt. Blauschwarze Kristalle, Schmp. 240–245° (DC-rein); Ausb. 980 mg (24%). C₂₈H₂₄ClN₃O₄ (502.0) Ber. C 67.0 H 4.82 N 8.4 Gef. C 65.0 H 5.03 N 8.2; IR(KBr): 3280(m,br.), 1605(m), 1590(s), 1415(s), 1320(s), 1050(s,br), 730(m) cm⁻¹. – ¹H-NMR(CF₃COOH): δ(ppm) = 2.25 (s,9H,CH₃), 7.1–8.0 (m,12H,Indol-H). – VIS(Methanol): λ max 576 nm, 532 nm (sh). **6a** ist auch durch Oxidation mit Trityltetrafluorborat in Dichlormethan zugänglich¹⁾.

1,3-Dimethyl-2-[bis-(1,3-dimethyl-2-indolyl)-metylen]-2H-indoliumsalz (**6b**)

6b wurde nur in Lösung durch Oxidation von **5b** mit Fe³⁺-haltiger Schwefelsäure oder salpetriger Säure (NaNO₂/H₂SO₄) in Methanol erzeugt. VIS(NaNO₂/H₂SO₄/Methanol): λ max 612, 536 nm (sh).

3-(2-Formylaminoethyl)indol (**9**)

4.0 g (20.3 mmol) **8a** als Hydrochlorid werden in 6 g (40.5 mmol) Orthoameisensäuretriethylester und 50 ml wasserfreiem Methanol gelöst, mit 5 Tr. konz. Schwefelsäure versetzt und 48 h am Rückfluß erhitzt, wobei alle 12 h jeweils 3 g Orthoester weiter zugegeben werden. Man engt am Rotavapor ein, versetzt mit 20 ml 3proz. Salzsäure und extrahiert dreimal mit Ether. Die Etherextrakte werden über Natriumsulfat getrocknet und zur Trockne eingedampft. Gelbes, zähflüssiges Öl¹⁰⁾. Ausb. 1.14 g (30%). C₁₁H₁₂N₂O (188,2) Mol.-Masse 188 (ms). – MS(70 eV): m/e = 188 (M⁺), 144, 143, 130, 103, 89, 77, 75, 30. – IR(Film): 3390(s), 3280(s,br), 3060(m), 2920(m), 2880(m), 1665(s), 1455(m), 1385(m), 1230(m), 740(s) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.70–3.15 und 3.30–3.80 (2m,4H,-CH₂-CH₂-), 6.90–7.85 (m,5H,Indol-H), 8.05(s,1H,Formyl-H).

Tris-[3-(2-acetylaminoethyl)-indol-2-yl]-methan (**10**)

4.45 g (22.0 mmol) **8b** werden in 1.1 g (7.4 mmol) Orthoameisensäuretriethylester und 50 ml wasserfreiem Methanol gelöst, auf 60° erwärmt und mit 5 Tr. konz. Schwefelsäure versetzt. Man erhitzt ca. 6 d am Rückfluß und gibt dabei alle 24 h jeweils noch 2.2 g (14.8 mmol) Orthoester zu.

¹⁾ Über präparative Oxidationsmöglichkeiten an Hetarylmetanen wird gesondert berichtet.

Danach wird der Ansatz in der Siedehitze tropfenweise mit Wasser bis zur schwachen Trübung versetzt und abgekühlt, wobei allmählich das Rohprodukt auskristallisiert. Aus viel Methanol farblose Kristalle, Schmp. 288–290°; Ausb. 620 mg (13 %). $C_{37}H_{40}N_6O_3$ (616.8) Ber. C 72.1 H 6.54 N 13.6 Gef. C 72.1 H 6.80 N 13.7; IR(KBr): 3460(m), 3420(s), 3310(s), 3080(w), 2950(w), 1665(s), 1530(s), 1465(s), 1450(s), 1375(m), 1320(m), 1280(m), 1210(m), 760(s), 750(s) cm^{-1} . – 1H -NMR(DMSO- d_6): δ (ppm) = 1.66 (s, 9H, Acetyl- CH_3), 2.50–2.85 u. 2.95–3.25 (2m, 12H, $-CH_2-CH_2-$), 6.28 (s, 1H, $-CH-$), 6.75–7.85(m, 12H, Indol-H), 10.45(s, 3H, Indol-NH).

Literatur

- 1 E. Akgün, U. Pindur und J. Müller, J. Heterocycl. Chem. 20, 1303 (1983).
- 2 H. Meerwein in Houben Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Bd. VI/3, S. 299, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1965; H. Meerwein, Angew. Chem. 67, 374 (1955); J. Mathieu und J. Weill-Raynal, Formation of C-C-Bonds, Vol. I, S. 168, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
- 3 R.H. De Wolfe, Carboxylic Ortho Acid Derivatives, S. 246, Academic Press, New York–London 1970.
- 4 S. Hünig, Angew. Chem. 76, 400 (1964).
- 5 K.J. Brunings und A.H. Corwin, J. Am. Chem. Soc. 64, 593 (1942).
- 6 J. Griffiths, Colour and Constitution of Organic Molecules, S. 109, Academic Press, New York – London 1976.
- 7 H. Meerwein, V. Hederich und K. Wunderlich, Arch. Pharm. (Weinheim) 291, 547 (1958).
- 8 C.H. Brieskorn und G. Wittig, Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 954 (1978).
- 9 H. v. Dobeneck und H. Prietzel, Z. Physiol. Chem. 299, 214 (1955).
- 10 C. Schöpf und H. Steuer, Justus Liebigs Ann. Chem. 558, 124 (1947). [Ph 774]

Arch. Pharm. (Weinheim), 317, 561–564 (1984)

Ungewöhnliche Baeyer-Villiger-Oxidation mit alkalischer Wasserstoffperoxidlösung

Gerhard Rücker^{*+)}, Werner Gajewski und Jutta Friemann¹⁾

Pharmazeutisches Institut der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität, Kreuzbergweg 26,
5300 Bonn 1
Eingegangen am 29. März 1983

Die Umsetzung des Nardofurans (**1**) mit alkalischer Wasserstoffperoxidlösung führte zunächst nicht wie erwartet zu dem Epoxyketon **2**, sondern zum Epoxylacton **3**. Dieses stellt das unter alkalischen Bedingungen überraschende Produkt einer *Baeyer-Villiger* Oxidation dar. Erst durch Variation der Temperatur von +15° auf –15° und des Molverhältnisses wurde das Epoxynardofuran **2** erhalten, das Zwischenprodukt für die Bildung von **3** ist.

Unusual Baeyer-Villiger Oxidation with Alkaline Hydrogen Peroxide Solution

The reaction of nardofuran (**1**) with alkaline hydrogen peroxide did not provide the expected epoxyketone **2**, but the epoxylactone **3**. Under the conditions applied this is a rare *Baeyer-Villiger*

^{+) Herrn Professor F. Zymalkowski nachträglich zum 70. Geburtstag gewidmet.}