

5-(α -Brombenzyliden)-4-methoxy-1-methyl-3-pyrrolin-2-on (20)

1,4 g (5 mmol) **4b** werden in 25 ml DMF gelöst und mit 250 mg (5 mmol) Natriumhydrid (als 50proz. Suspension in Paraffin versetzt). Nach 1 h Rühren bei Raumtemp. gibt man 700 mg (5 mmol) Methyljodid dazu und rührt weitere 30 min. Man verdünnt mit Wasser und schüttelt zweimal mit Methylenchlorid aus. Nach dem Abdampfen i. Vak. bringt man den öligen Rückstand durch Zugabe von Methanol zur Kristallisation. Gelbliche Kristalle, Schmp. 158° (Methanol), Ausb. 65 % d. Th. $C_{13}H_{12}BrNO_2$ (294.2) Ber. C 53,1 H 4,11 N 4,8 Gef. C 53,0 H 4,22 N 4,9. UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ = 286 nm. – IR (KBr): 2940, 1690, 1600, 1590 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.33 (s; 5H), 5.17 (s; 1H), 3.53 (s; 3H), 3.43 (s; 3H).

3-Brom-5-(α -brombenzyliden)-4-methoxy-1-methyl-3-pyrrolin-2-on (21)

Herstellung analog **20** aus **3b** und Methyljodid. Gelbliche Kristalle, Schmp. 115° (Methanol), Ausb. 60 % d. Th. $C_{13}H_{11}Br_2NO_2$ (373.1) Ber. C 41,9 H 2,97 N 3,8 Gef. C 41,7 H 2,96 N 3,5. UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ = 224, 302 nm. – IR (KBr): 3040, 2940, 1700, 1600 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.36 (s; 5H), 3.7 (s; 3H), 3.6 (s; 3H).

Literatur

- 1 R. Kazlauskas, P. T. Murphy, R. J. Quinn und R. J. Wells, *Tetrahedron Lett.* 1977, 37.
- 2 J. A. Pettus jr., R. M. Wing und J. J. Sims, *Tetrahedron Lett.* 1977, 41.
- 3 H.-D. Stachel, K. K. Harigel, H. Poschenrieder und H. Burghard, *J. Heterocycl. Chem.* 17, 1195 (1980).
- 4 H.-D. Stachel und H. Poschenrieder, *Z. Naturforsch.* 36b, 721 (1981).

[Ph 892]

Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 318–327 (1985)**Indole, 2. Mitt.¹⁾****Zur Synthese von 1,3,4-Oxadiazolyl- und Pyrazolcarbonyl-indolen**

Khadiga M. Ghoneim, Jochen Lehmann*, Bothaina Abd El-Fattah, Samir Botros und Adel A. El-Gendy

Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, Kreuzbergweg 26, 5300 Bonn 1. – Dept. of Org. Chemistry, Faculty of Pharmacy, Cairo Univ., Cairo, Egypt.

Eingegangen am 28. Dezember 1983

5-Chlor-2-indolcarbohydrazid (**1**) kondensiert mit den Aldehyden **2a–k** zu den Acylhydrazonen **3a–k**. Behandelt man **3a–h** kurz mit siedendem Acetanhydrid, so erhält man die N-monoacetylierten

1,3,4-Oxadiazolyndole **4a-h**. Die Cyclisierung von **3i-k** erfordert längere Reaktionszeiten und führt zu den N,N'-diacetylierten Derivaten **5i-j**. Abhängig von ihrer Substitution führt die Umsetzung von β -Dicarbonylverbindungen mit **1** in siedendem Toluol/p-Toluolsulfonsäure zu Pyrazolcarbonylindolen **8a, b**, zum Hydrazone **8c** oder unverändertem **1**.

Indoles, II: Synthesis of 1,3,4-Oxadiazolyndoles and Indolyl(pyrazolyl)methanones

Condensations of 5-chloroindole-2-carbohydrazide (**1**) with the aldehydes **2a-k** yield the acylhydrazones **3a-k**. Treatment of **3a-h** with boiling acetic anhydride results in the formation of the N-acetyl-1,3,4-oxadiazolyndoles **4a-h** within 15 min. Cyclisation of **3i-k** requires longer reaction times and gives the N,N'-diacetyloxadiazolyndoles **5i-j**. Depending on the type of the β -dicarbonyl compound, the reaction with **1** in boiling toluene/p-toluenesulfonic acid gives indolyl(pyrazolyl)methanones **8a, b**, hydrazone **8c** or unchanged **1**.

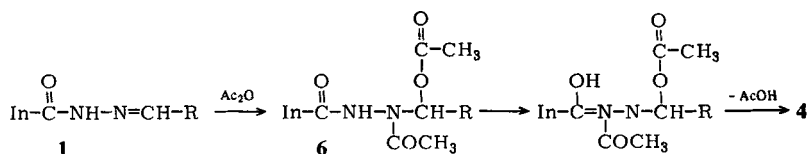
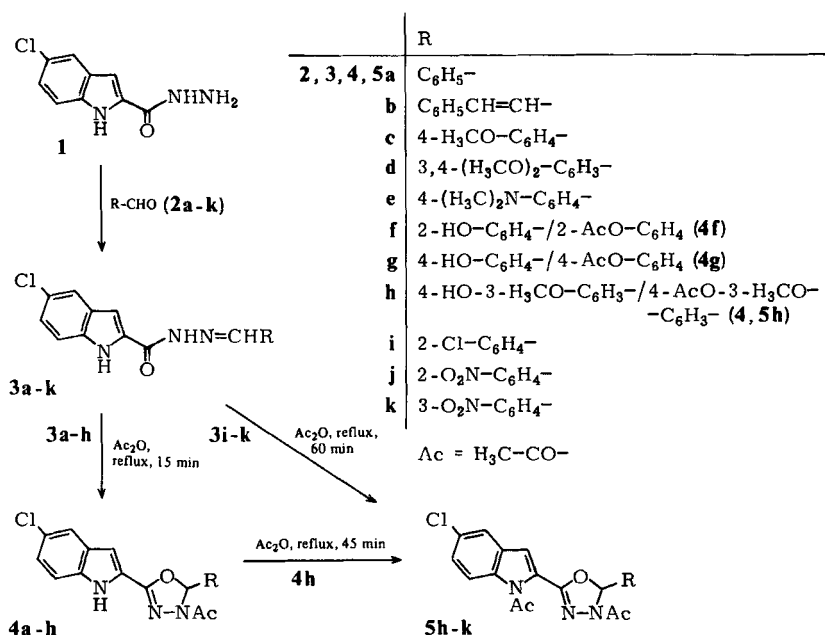
Ersetzt man in Wirkstoffen mit Säure- oder Esterfunktionen diese durch bestimmte Heterocyklen, so kann eine Wirkungsmodifikation, häufig begleitet von einer Verlängerung der Wirkungsdauer beobachtet werden. Beispiele gibt es im Bereich der Tuberkulostatika (Isonicotinsäurehydrazid/4-Oxadiazolopyridin)²⁾, der Pflanzenhormone (Indolylessigsäure/3-Tetrazolylmethylindol)³⁾ und auch der Lipidsenker. So wurden Wirkungsverlängerungen beobachtet bei 3-Tetrazolylpyridin im Vergleich zur Nicotinsäure⁴⁾ und beim Tetrazolyl-Derivat des Thiclofibrats im Vergleich zu Thiclofibrat⁵⁾. Es sei noch erwähnt, daß Pyrazole und Isoxazole selbst lipidsenkende Aktivität zeigen können⁴⁾.

1972 fanden Kariya und Mitarb.⁶⁾, daß 5-Chlor-2-indolcarbonsäure die zweifache cholesterinsenkende Aktivität des Clofibrats besitzen, dabei aber Triglyceridspiegel und Lebergewicht konstant läßt. In diesem Zusammenhang waren wir nun bemüht, auch in diesem Wirkstoff die Carboxylgruppe durch einen stickstoffhaltigen Fünfring-Heterocyclus zu ersetzen.

1 setzt sich mit den Aldehyden **2a-k** auch ohne Katalysator in guten Ausbeuten (Tab. 1) zu den Hydrazonen **3a-k** um. Erhitzt man **3a-h** 15 min in Acetanhydrid, so erfolgt die Cyclisierung zu den gewünschten 5-Chlor-2-(1,3,4-oxadiazol-2-yl)-indolen **4a-h** (Analyt. Daten s. Tab. 2). Die Acetylierung des Oxadiazolstickstoffs ist durch den postulierten Reaktionsablauf (s. u.) bedingt. Verständlich ist auch, daß die phenolischen Gruppen in **3f-h** mitacetyliert werden. Dagegen zeigen NH-Valenzbanden in den IR-Spektren bei 3200–3320 cm⁻¹ (KBr) und NH-Singulettssignale in den ¹H-NMR-Spektren bei δ = 11.7–12.2 ppm (DMSO-d₆), daß unter diesen Bedingungen keine Acetylierung am Indolstickstoff erfolgt.

Die Hydrazone **3i-k** erweisen sich als reaktionsträger. Behandelt man sie 15 min mit siedendem Acetanhydrid, so erhält man sie nach Aufarbeitung unverändert zurück. Entfernt man jedoch einen Teil des zur Lösung erforderlichen Acetanhydrids und erhitzt weitere 45 min, so bilden sich die Oxadiazolyndole **5i-k**. Die Abwesenheit von NH-Signalen in IR- und ¹H-NMR-Spektren zeigt, daß unter den drastischeren Reaktionsbedingungen der Indolstickstoff nun ebenfalls acetyliert wird. Es treten zusätzliche Amidbanden bei 1705–1715 cm⁻¹ im IR- und zusätzliche H₃C-Singulettss im ¹H-NMR-Spektrum auf. Die Überführung von **4h** in **5h** weist darauf hin, daß die Indol-N-Acetylierung lediglich eine Folge der verlängerten Reaktionszeit ist.

Nach den Vorstellungen von Yale und Mitarb.⁷⁾ sollte der Oxadiazol-Ringschluß nach folgendem Reaktionsschema verlaufen:



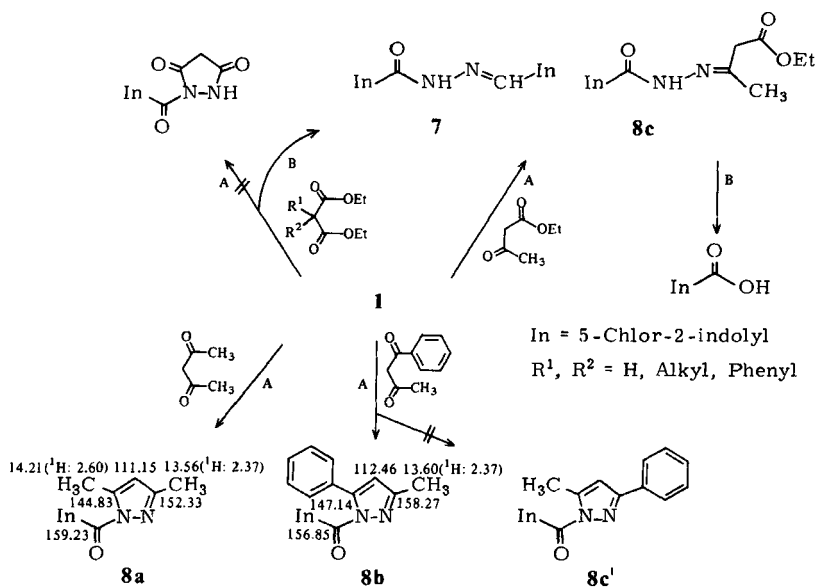
In = 5-Chlor-2-indolyl

Es ist anzunehmen, daß die elektronenziehenden Substituenten bei **3i-k** die Nukleophilie der Iminogruppe herabsetzen und so die Bildung der primären Addukte **6** erschweren. Dies erfordert eine Verschärfung der Reaktionsbedingungen, die dann auch zur Indolacetylierung führt.

Die Umsetzung von **1** mit β -Dicarbonylverbindungen wird stark durch die Substitution der Carbonylkomponente beeinflusst. Malonester konnten nicht zur Reaktion gebracht werden. In siedendem Toluol/p-Toluolsulfonsäure bleibt **1** unverändert, im basischen Milieu entsteht in einer kürzlich beschriebenen Redoxreaktion¹⁾ Verb. **7**.

Acetessigester bildet mit **1** lediglich das Hydrazone **8c**. Es gelingt nicht, **8c** mit Ethanolat zu cyclisieren, nach Aufarbeitung erhält man 5-Chlor-2-indolcarbonsäure.

Keine Reaktion erfolgt mit Dibenzoylmethan. Dagegen setzen sich Acetyl- und



A: Toluol/p-Toluolsulfonsäure/Siedehitze

B: Natriumethanolat/Ethanol/Raumtemp. oder Siedehitze

Benzoylacetone sofort zu den entsprechenden Pyrazolen um, ohne daß die Isolierung eines intermediären Hydrazons möglich ist.

Prinzipiell kann die Kondensation von **1** mit Benzoylacetone zu den isomeren Pyrazolen **8b** und **8b'** führen. Hinweise auf ein Produktgemisch liegen nicht vor. Bisherige Kenntnisse über die Reaktivität von Benzoylacetone^{8,9)} lassen **8b** als bevorzugtes Produkt erwarten. Dies steht im Einklang mit den spektroskopischen Daten (s. Formelschema). Aus dem ¹H-NMR-Spektrum von **8a** lassen sich die chemischen Verschiebungen der Methylgruppen an C-3 und C-5 entnehmen, wobei das zu höherem Feld verschobene Singulett bei $\delta = 2.37$ ppm der C-3-Methylgruppe zugeordnet werden muß^{10,11)}. Die identische chemische Verschiebung des Methylsinguletts im Benzoylacetone-Kondensationsprodukt bestätigt die angenommene Struktur **8b**. Entsprechend, aber weniger signifikant sind die chemischen Verschiebungen der Methylkohlenstoffsignale in den ¹³C-Spektren, während die Signale der Ringkohlenstoffatome zwar zugeordnet werden können¹²⁾, aber kaum zur Strukturabsicherung geeignet sind¹³⁾.

Wir danken dem DAAD und der Regierung der Arabischen Republik Ägypten für die finanzielle Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmp.: Gallenkamp-Gerät, uncorr.; *IR-Spektren*: Beckmann IR 33 (KBr); *¹H-NMR*: Varian EM 360 A, TMS inn. Stand., in DMSO-d₆; *¹³C-NMR*: Varian CFT 20, TMS inn. Stand. in DMSO-d₆; *Elementaranalysen*: Dr. F. und E. Pascher, CHN-Autoanalyser Chem. Inst. d. Univ. Bonn.

5-Chlor-N'-(arylmethylen)-2-indolcarbohydrazide 3a-k – Allgemeine Vorschrift

Zu einer Lösung von 1.05 g (5 mmol) **1**¹⁴⁾ in 30 ml Ethanol gibt man 5 mmol Aldehyd **2a-k** und erhitzt 3 h zum Sieden. Falls erforderlich engt man i. Vak. auf ein kleineres Vol. ein und stellt zur Kristallisation kalt. Aus Ethanol oder Ethanol/DMF erhält man **3a-k** als farblose bis gelbliche Feststoffe. Analyt. Daten s. Tab. 1.

5-Chlor-2-(3-acetyl-2-aryl-2,3-dihydro-1,3,4-oxadiazol-5-yl)-indole 4a-h – Allgemeine Vorschrift

0.5 g **3a-h** werden in 20 ml Essigsäureanhydrid 15 min zum Sieden erhitzt. Man engt i. Vak. zur dickflüssigen Masse ein, kühlt und reibt mit 25 ml Petrolether 40/60 an. Nach 24 h in der Kälte saugt man ab, kristallisiert aus Benzol oder Benzol/Petrolether 80/110 um und erhält **4a-h** als farblose Feststoffe. Analyt. Daten s. Tab. 2.

1-Acetyl-5-chlor-2-(3-acetyl-2-aryl-2,3-dihydro-1,3,4-oxadiazol-5-yl)-indole 5h-k – Allgemeine Vorschrift

0.5 g **3h-k** werden in 20 ml Essigsäureanhydrid 15 min zum Sieden erhitzt, dann i. Vak. auf das halbe Vol. eingengt und weitere 45 min refluxiert. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei **4a-h**.

1-Acetyl-5-chlor-2-[3-acetyl-2-(2-chlorphenyl)-2,3-dihydro-1,3,4-oxadiazol-5-yl]-indol (5i)

Aus Benzol/Petrolether 80/110 0.50 g (80 %) farblose Kristalle, Schmp. 150°. $C_{20}H_{15}Cl_2N_3O_3$ (416.3) Ber. C 57.7 H 3.60 N 10.1 Gef. C 58.2 H 3.56 N 10.1 – IR (KBr): 1635 (C=O), 1715 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR (DMSO- d_6): δ (ppm) = 2.34 (s, 3H, CH₃), 2.73 (s, 3H, CH₃), 7.0–8.1 (m, 9H, arom., heteroaromat.).

1-Acetyl-5-chlor-2-[3-acetyl-2,3-dihydro-2-(2-nitrophenyl)-1,3,4-oxadiazol-5-yl]-indol (5j)

Aus Benzol/Petrolether 80/110 0.49 g (79 %) gelbliche Kristalle, Schmp. 142°. $C_{20}H_{15}ClN_4O_5$ (426.6) Ber. C 56.3 H 3.51 N 13.1 Gef. C 56.2 H 3.45 N 13.3. – IR (KBr): 1655 (C=O), 1705 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR (DMSO- d_6): δ (ppm) = 2.29 (s, 3H, CH₃), 2.70 (s, 3H, CH₃), 7.3–8.3 (m, 9H, arom., heteroaromat.).

1-Acetyl-5-chlor-2-[3-acetyl-2,3-dihydro-2-(3-nitrophenyl)-1,3,4-oxadiazol-5-yl]-indol (5k)

0.58 g (90 %) gelbliche Kristalle, Schmp. 117°. $C_{20}H_{15}ClN_4O_5$ (426.6) Ber. C 56.3 H 3.51 N 13.1 Gef. C 56.1 H 3.21 N 13.5. – IR (KBr): 1765 (C=O), 1715 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR (DMSO- d_6): δ (ppm) = 2.28 (s, 3H, CH₃), 2.71 (s, 3H, CH₃), 7.0–8.5 (m, 9H, arom., heteroaromat.).

1-Acetyl-5-chlor-2-[2-(4-acetoxy-3-methoxy-phenyl)-3-acetyl-2,3-dihydro-1,3,4-oxadiazol-5-yl]-indol (5h)

0.57 g (83 %) farblose Kristalle, Schmp. 133°. $C_{23}H_{20}ClN_3O_6$ (469.6) Ber. C 58.8 H 4.25 N 8.9 Gef. C 58.8 H 4.22 N 8.9. – IR (KBr): 1700 (C=O), 1655 (C=O), 1760 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR (DMSO- d_6): δ (ppm) = 2.30 (s, 3H, OCOCH₃), 2.53 (s, 3H, CH₃), 2.78 (s, 3H, CH₃), 3.69 (s, 3H, OCH₃), 7.0–8.3 (m, 8H, arom., heteroaromat.).

5-Chlor-2-(pyrazol-1-carbonyl)-indole 8a,b – Allgemeine Vorschrift

1.05 g (5 mmol) **1**, 5 mmol Diketon und wenige Kristalle p-Toluolsulfonsäure werden in 150 ml Toluol am Wasserabscheider zum Sieden erhitzt. Nach 4 h entfernt man das Lösungsmittel i. Vak. und kristallisiert den festen Rückstand um.

Tab. 1: Analytische Daten der 5-Chlor-N'-(aryl/methylen)-2-indolcarbohydrazide 3a-k

Verbindung	Ausb. Schmp.° (%)	Summenf. (Molmasse)	Ber. Gef. C	H	N	IR(KBr), cm ⁻¹ C=O N-H	¹ H-NMR (DMSO-d ₆): δ (ppm)
5-Chlor-N'-(phenylmethylen)-2-indolcarbohydr- azid (3a)	94 259	C ₁₆ H ₁₂ ClN ₃ O (297.6)	64.6 64.3	4.03 4.30	14.1 14.3	1640 3260	7.1–7.9 (m, 9H, arom. mat.); 8.42 (s, 1H, N=CH); 11.9 (2, 2H, 2NH).
5-Chlor-N'-(styrylmethylen)-2-indolcarbo- hydrazid (3b)	100 246	C ₁₈ H ₁₄ ClN ₃ O (323.6)	66.8 66.2	4.32 4.70	13.0 12.8	1640 3250	7.0–7.9 (m, 11H, arom. mat.); 8.2 (s, 1H, N=CH); 11.9 (s, 2H, 2NH).
5-Chlor-N'-[(4-methoxyphenyl)-methylen]- 2-indolcarbohydrazid (3c)	95 265–267	C ₁₇ H ₁₄ ClN ₃ O ₂ (327.6)	62.3 61.9	4.27 4.70	12.8 13.3	1640 3280	3.84 (s, 3H, OCH ₃); 6.9–7.9 (m, 8H, arom. mat.); 8.43 (s, 1H, N=CH); 11.8 (s, 1H, NH); 12.0 (s, 1H, NH).
5-Chlor-N'-[(3,4-dimethoxyphenyl)- methylen]-2-indolcarbohydrazid (3d)	100 264	C ₁₈ H ₁₆ ClN ₃ O ₃ (357.6)	60.5 60.6	4.47 4.50	11.7 11.9	1635 3265	3.9 (s, 6H, 2OCH ₃); 6.9–7.9 (m, 7H, arom. mat.); 8.4 (s, 1H, N=CH); 11.8 (s, 1H, NH); 11.9 (s, 1H, NH).
5-Chlor-N'-[(4-dimethylamino-phenyl)- methylen]-2-indolcarbohydrazid (3e)	88 244–246	C ₁₈ H ₁₇ ClN ₃ O (340.6)	63.5 63.2	4.99 4.70	16.4 16.3	1635 3260	2.95 (s, 6H, N(CH ₃) ₂); 6.6–7.75 (m, 8H, arom. mat.); 8.25 (s, 1H, N=CH); 11.6 (s, 1H, NH); 11.85 (s, 1H, NH).
5-Chlor-N'-[2-hydroxyphenyl)-methylen]- 2-indolcarbohydrazid (3f)	100 268–270	C ₁₆ H ₁₂ ClN ₃ O ₂ (313.6)	61.3 61.3	3.82 3.50	13.4 13.4	1650 3280	6.8–7.9 (m, 8H, arom. mat.); 8.65 (s, 1H, N=CH); 11.1 (s, 1H, OH); 12.1 (s, 1H, NH); 11.8 (s, 1H, NH).

Fortsetzung Tab. 1

Verbindung	Ausb. Schmp. (%)	Summenf. (Molmasse)	Ber. Gef. C	H	N	C=O	N-H	¹ H-NMR (DMSO-d ₆): δ (ppm)
5-Chlor-N'-[(4-hydroxyphenyl)-methyl]- 2-indolcarbohydrazid (3g)	74	C ₁₆ H ₁₂ ClN ₃ O ₂ (313.6)	61.3 61.2	3.82 4.00	13.4 13.1	1655	3280	6.8-7.8(m,7H,aromat.);8.35(s,1H,N=CH); 9.8 11.7(s,1H, NH);11.8(s,1H,NH).
5-Chlor-N'-[(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)- methyl]-2-indolcarbohydrazid (3h)	82	C ₁₇ H ₁₄ ClN ₃ O ₃ (343.6)	59.4 59.4	4.07 4.00	12.2 11.8	1630	3260	3.9(s,3H,OCH ₃);6.8-7.8 (m,7H,aromat.);8.36(s, 1H,N=CH);9.5(s,1H, OH);11.7(s,1H,NH); 11.9(s,1H,NH).
5-Chlor-N'-[(2-chlorphenyl)-methyl]- 2-indolcarbohydrazid (3i)	94	C ₁₆ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O (332.1)	57.9 57.5	3.31 3.50	12.6 12.4	1635	3290	7.15-8.2(m,8H,aromat.);8.86(s,1H,N=CH); 12.1(s,1H,NH);12.25 (s,1H,NH).
5-Chlor-N'-[(2-nitrophenyl)-methyl]- 2-indolcarbohydrazid (3j)	85	C ₁₆ H ₁₁ ClN ₄ O ₃ (342.6)	56.1 56.1	3.21 3.30	16.3 16.0	1650	3250	7.15-8.2(m,8H,aromat.);8.85(s,1H,N=CH); 12.1(s,1H,NH);12.3 (s,1H,NH).
5-Chlor-N'-[(3-nitrophenyl)-methyl]- 2-indolcarbohydrazid (3k)	100	C ₁₆ H ₁₁ ClN ₄ O ₃ (342.6)	56.1 55.9	3.21 3.30	16.3 16.6	1660	3240	7.1-8.35(m,8H,aromat.);8.52(s,1H,N=CH); 12.2(s,2H,2NH).

Tab. 2: Analytische Daten der 5-Chlor-2-(3-acetyl-2-aryl-2,3-dihydro-1,3,4-oxadiazol-5-yl)indole 4a-h

Verbindung	Ausb. Schmp.° (%)	Summenf. (Molmasse)	Ber. Gef. C	H	N	C=O	C=O (Ester)	N-H	¹ H-NMR (DMSO): δ (ppm)
5-Chlor-2-(3-acetyl-2,3-dihydro-2-phenyl-1,3,4-oxadiazol-5-yl)-indol (4a)	87	181	C ₁₈ H ₁₄ ClN ₃ O ₂ (339.6)	63.6 63.4	4.12 4.14	12.4 12.7	1635	3260	2.31(s,3H,CH ₃); 7.0-7.9(m,10H, aromat.,hetero- aromat.);12.2 (s,1H,NH).
5-Chlor-2-(3-acetyl-2,3-dihydro-2-styryl-1,3,4-oxadiazol-5-yl)-indol (4b)	89	182	C ₂₀ H ₁₆ ClN ₃ O ₂ (365.6)	65.7 65.6	4.37 4.36	11.5 11.4	1650	3260	2.34(s,3H,CH ₃); 5.75-7.68(m, 12H,aromat.,hete- roaromat,CH=CH); 12.13(s,1H,NH).
5-Chlor-2-[3-acetyl-2,3-dihydro-2-(4-methoxy-phenyl)-1,3,4-oxadiazol-5-yl]-indol (4c)	89	166	C ₁₉ H ₁₆ ClN ₃ O ₃ (369.6)	61.7 61.6	4.32 4.36	11.4 11.4	1640	3220	2.31(s,3H,CH ₃); 3.8(s,3H,OCH ₃); 6.8-7.7(m,9H, aromat.,hetero- aromat.);12.2 (s,1H,NH).
5-Chlor-2-[3-acetyl-2,3-dihydro-2-(3,4-dimethoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-5-yl]-indol (4d)	73	179	C ₂₀ H ₁₈ ClN ₃ O ₄ (399.6)	60.1 60.5	4.50 4.65	10.5 10.3	1635	3220	2.3(s,3H,CH ₃); 3.75(s,6H, 2OCH ₃);6.8-7.7 (m,8H,aromat., heteroaromat.); 12.1(s,1H,NH).
5-Chlor-2-[3-acetyl-2,3-dihydro-2-(4-dimethyl-amino-phenyl)-1,3,4-oxadiazol-5-yl]-indol (4e)	64	190	C ₂₀ H ₁₉ ClN ₃ O ₂ (382.6)	62.8 62.4	4.96 5.16	14.6 14.7	1640	3200	2.3(s,3H,CH ₃); 2.84(s,6H,

Fortsetzung Tab. 2

Verbindung	Ausb. Schmp.° (%)	Summenf. (Molmasse)	Ber. Gef. C	H	N	C=O C=O (Ester)	¹ H-NMR (DMSO): δ (ppm)
5-Chlor-2-[3-acetyl-2,3-dihydro-2-(2-acetoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-5-yl]-indol (4f)	78 200	C ₂₀ H ₁₆ ClN ₃ O ₄ (397.6)	60.4 60.2	4.02 4.09	10.6 10.6	1655 1765	3320 N(CH ₃) ₂ ; 7.0– 7.8(m,9H arom., heteroaromat.); 12.1(s,1H,NH).
5-Chlor-2-[3-acetyl-2,3-dihydro-2-(4-acetoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-5-yl]-indol (4g)	81 168	C ₂₀ H ₁₆ ClN ₃ O ₄ (397.6)	60.4 60.3	4.02 3.97	10.6 10.4	1645 1755	3235 2.29(s,6H,CH ₃ , OCOCH ₃); 7.0– 7.9(m,9H arom., heteroaromat.); 12.1(s,1H,NH).
5-Chlor-2-[3-acetyl-2,3-dihydro-2-(4-acetoxy-3-methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-5-yl]-indol (4h)	75 232	C ₂₁ H ₁₈ ClN ₃ O ₅ (427.6)	60.0 59.3	4.20 4.09	9.8 10.2	1645 1750	3255 2.3(s,3H,OCOCH ₃); 2.6(s,3H,CH ₃); 3.82(s,3H,OCH ₃); 7.0–8.4(m,8H, aromat.,hetero- aromat.); 11.8 11.8(s,1H,NH).

5-Chlor-2-(3,5-dimethylpyrazol-1-carbonyl)-indol (8a)

Aus **1** und Acetylaceton 1.1 g (78 %) farblose Nadeln, Schmp. 129°. $C_{14}H_{12}ClN_3O$ (273.6) Ber. C 61.4 H 4.38 N 15.4 Gef. C 61.2 H 4.41 N 15.6. – IR(KBr): 1640 (C=O), 3370 cm^{-1} (NH). – $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ (ppm) = 2.37 (s, 3H, CH_3 an Pyrazol-C-3), 2.60 (s, 3H, CH_3 an Pyrazol-C-5), 6.28 (s, 1H, H an Pyrazol-C-4), 7.30 (dd, $J = 9/2$ Hz, 1H, Indol-C-6), 7.74 (d, $J = 9$ Hz, 1H, Indol-C-7), 7.85 (mc, 2H, Indol-C-3 und C-4), 12.25 (s, 1H, NH).

5-Chlor-2-(3-methyl-5-phenyl-pyrazol-1-carbonyl)-indol (8b)

Aus **1** und Benzoylacetone 1.4 g (83 %) farblose Kristalle, Schmp. 194°. $C_{19}H_{14}ClN_3O$ (335.6) Ber. C 68.0 H 4.17 N 12.5 Gef. C 67.6 H 4.29 N 12.6. – IR(KBr): 1650 (C=O), 3340 cm^{-1} (NH). – $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ (ppm) = 2.37 (s, 3H, CH_3 an Pyrazol-C-3), 6.55 (s, 1H, Pyrazol-C-4), 7.23 (dd, $J = 9/2$ Hz, 1H, Indol-C-6), 7.41 (s, 5H, C_6H_5 -), 7.60 (d, $J = 9$ Hz, 1H, Indol-C-7), 7.70 (s, 1H, Indol-C-3), 7.75 (d, $J = 2$ Hz, 1H, Indol-C-4), 12.18 (s, 1H, NH).

3-N'-(5-Chlor-2-indolcarbonyl)-hydrazono-butansäure-ethylester (8c)

Darstellung analog **8a, b** aus 2.1 g (0.01 mol) **1** und 1.3 g (0.01 mol) Acetessigester. Aus wässrigem Ethanol 2.4 g (75 %) gelbe Kristalle, Schmp. 133°. $C_{15}H_{16}ClN_3O_3$ (321.6) Ber. C 56.0 H 4.97 N 13.1 Gef. C 55.9 H 5.01 N 13.0. – IR(KBr): 1640 (C=O), 1735 (C=O, Ester), 3250 cm^{-1} (NH). – $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ (ppm) = 1.26 (t, $J = 7$ Hz, 3H, O-C- CH_3), 2.1 (s, 3H, N=C- CH_3), 3.5 (s, 2H, CH_2 -CO), 4.18 (q, $J = 7$ Hz, 2H, O- CH_2), 7.23 (dd, $J = 9/2$ Hz, 1H, Indol-C-6), 7.4 (d, $J = 2$ Hz, 1H, Indol-C-3), 7.54 (d, $J = 9$ Hz, 1H, Indol-C-7), 7.73 (d, $J = 2$ Hz, 1H, Indol-C-4), 10.64 (s, 1H, NH), 11.95 (s, 1H, NH).

Literatur

- 1 J. Lehmann, K.M. Ghoneim und A.A. El-Gendy, Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 188 (1984).
- 2 Hoffmann-LaRoche Inc. (Erf. J.A. Aeschlimann), US-Pat. 2, 665, 279 (5. Jan. 1954); C.A. 49, 2521f (1955).
- 3 J.M. McMannus und R.M. Herbst, J. Org. Chem. 24, 1464 (1959).
- 4 Fortschritte der Arzneimittelforschung, E. Jucker, Herausg., Vol. 13, S. 228, Birkhäuser Verlag, Basel–Stuttgart 1969.
- 5 Bristol-Myers Co. (Erf. R.L. Buchanan und R.A. Partyka), US-Pat. 3.337.576 (22. Aug. 1967); C.A. 68, 114608p (1968).
- 6 T. Kariya, J.M. Grisar, N.L. Wiech und T.R. Blohm, J. Med. Chem. 15, 659 (1972).
- 7 H.L. Yale und Mitarb., J. Am. Chem. Soc. 75, 1933 (1953).
- 8 T.L. Jacobs, Heterocyclic Compounds, R.C. Elderfield, Ed., Vol. 5, Kapitel 2, John Wiley, New York 1957.
- 9 A. Michael und J. Ross, J. Am. Chem. Soc. 53, 2394 (1931).
- 10 L.G. Tensmeyer und C. Ainsworth, J. Org. Chem. 31, 1878 (1966).
- 11 J.D. Albright und L. Goldman, J. Org. Chem. 31, 273 (1966).
- 12 T. Axenrod und Mitarb., Org. Magn. Reson. 13, 197 (1980).
- 13 J. Elguero, C. Marzin und J.D. Roberts, J. Org. Chem. 39, 357 (1974).
- 14 V.I. Gorbunov, A.N. Kost und R.S. Sagitullin, Khim. Farm. Zh. 2, 12 (1968); C.A. 70, 19856a (1969).