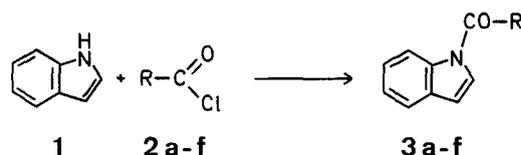


tionsführung über die Alkali-salze oder die Grignard-Verbindungen schreibt trockenes Milieu vor; die Ausbeuten sind gering. Im Zweiphasen-System Dichlormethan/ gepulvertes Natriumhydroxid läßt sich Indol in Ausbeuten um 80 % in die 1-substituierten Derivate (3) überführen. Dabei genügen schon 0.01 Molequivalente Tetrabutylammoniumhydrogensulfat zur Reaktionsauslösung mit den zuzutropfenden Säurechloriden. Die Reaktionen sind mit Ausnahme von 3c + 3f innerhalb einer Stunde beendet; nach dem Filtrieren wird lediglich eingengt und destilliert oder kristallisiert. Die in der Tabelle angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die destillierten (3a–3e) und kristallisierten (3f) Produkte.



Phasentransfer-katalysierte *N*-Acylierung von Indol

Volker O. ILLI

Isotopenchemie der Schering AG, Berlin/Bergkamen, Postfach 65 03 11, D-1000 Berlin 65

N-Acylierungen und -Alkoxy-carbonylierungen des Indols (1) verlaufen in der Regel uneinheitlich¹. An der eingehend untersuchten Umsetzung von Indol mit Chloroameisensäure-ethylester wird gezeigt, daß Gemische der 1- und 3-substituierten Verbindungen entstehen. Bei niedriger Temperatur überwiegt das *N*-ethoxycarbonylierte Produkt². Die Reak-

2, 3	R	2, 3	R
a	CH ₃	d	C ₆ H ₅
b	<i>n</i> -C ₄ H ₉	e	OC ₂ H ₅
c	<i>t</i> -C ₄ H ₉	f	N(CH ₃) ₂

N-Acylierung von Indol (1); allgemeine Vorschrift:

Eine gut gerührte Lösung von Indol (1.17 g, 10 mmol) und Tetrabutylammoniumhydrogensulfat (33.9 mg, 0.1 mmol) in Dichlormethan (30 ml) versetzt man mit gepulvertem Natriumhydroxid (1 g) und tropft dann Säurechlorid 2 (15 mmol) in Dichlormethan (10 ml) innerhalb 15–20 Minuten zu. Bei zu starker Erwärmung wird in einem Wasserbad gekühlt. Hierauf rührt man noch 20

Tabelle. *N*-Acylierte Indole 3

Produkt	Ausbeute [%]	F oder Kp/torr	Summenformel ^a oder Lit. F oder Kp/torr	G.C. Reinheit ^b [%]	I.R. (KBr) ^c $\nu_{\text{C=O}}$ [cm ⁻¹]	¹ H-N.M.R. (CDCl ₃ /TMS) ^d δ [ppm]
3a	88	123–125°/8	140–150°/12 ³	94.5	1705	2.65 (s, 3H); 6.65 (d, 1H, <i>J</i> = 3.5 Hz); 7.13–7.67 (m, 4H); 8.53 (m, 1H)
3b	81	38°; 143–144°/5	C ₁₃ H ₁₅ NO (201.2)	98.1	1705	0.98 (t, 3H, <i>J</i> = 7 Hz); 1.2–2.0 (m, 4H); 2.9 (t, 2H, <i>J</i> = 7 Hz); 6.6 (d, 1H, <i>J</i> = 3.5 Hz); 7.1–7.6 (m, 4H); 8.3–8.55 (m, 1H)
3c	84	63–64°; 138°/7	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O (188.2)	99.4	1685	1.52 (s, 9H); 6.6 (d, 1H, <i>J</i> = 3.5 Hz); 7.1–7.6 (m, 3H); 7.7 (d, 1H, <i>J</i> = 4 Hz); 8.4–8.6 (m, 1H)
3d	95	57–58°; 187–188°/6–7	59–60° ⁴	95.5	1685	6.6 (d, 1H, <i>J</i> = 3.5 Hz); 7.1–7.85 (m, 9H); 8.2–8.5 (m, 1H)
3e	77	142–144°/16°	150–151°/13–14 ²	96.6 ^f	1740	1.47 (t, 3H, <i>J</i> = 7 Hz); 4.5 (q, 2H, <i>J</i> = 7 Hz); 6.6 (d, 1H, <i>J</i> = 3.5 Hz); 7.1–7.75 (m, 4H); 8.0–8.35 (m, 1H)
3f	94	69.5–70.5°	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O (188.2)	99.4	1675	3.08 (s, 6H); 6.56 (d, 1H, <i>J</i> = 3.5 Hz); 7.03–7.38 (m, 4H); 7.45–7.70 (m, 1H)

^a Die Mikroanalysen stimmten mit den theoretischen Werten innerhalb folgender Fehlergrenzen überein: C \pm 0.34 %; H \pm 0.31 %; N \pm 0.29 %.

^b Hewlett Packard 7620A: 2 m 3 % XE60 GHP 80–100; 100–230°; 10°/min; 30 ml He/min.

^c Perkin Elmer 261.

^d Bruker H 90 und Varian HA 100.

^e Zersetzt sich beim Destillieren.

^f Undestilliertes Rohprodukt.

Minuten (bei **2c**, 2 Stunden; bei **2f**, 2 Stunden bei 50°) und überprüft dünn-schichtchromatographisch die Vollständigkeit der Reaktion (H.P.T.L.C. Kieselgel Merck 60 F 254, Laufmittel Cyclohexan/Essigester = 9/6). Anschließend wird filtriert, mit Dichlormethan (25 ml) nachgewaschen, das Filtrat eingeengt und destilliert (**2f** wird aus Cyclohexan umkristallisiert).

Für die Aufnahme der Spektren danken wir unserem Dept. Spektrometrie und Quantenchemie.

Eingang: 13. Dezember 1978

¹ R. J. Sundberg, *The Chemistry of Indoles*, Academic Press 1970.

² S. Kasperek, R. A. Heacock, *Can. J. Chem.* **44**, 2805 (1966).

³ H. Plieninger, G. West, *Chem. Ber.* **89**, 2788 (1956).

⁴ W. J. Welstead, H. F. Stauffer, L. F. Sancilio, *J. Med. Chem.* **17**, 544 (1974).

0039-7881/79/0532-0288 \$ 03.00

© 1979 Georg Thieme Publishers