

The reaction residue was suitably purified and N-formyl and N-demethyl-compound were isolated as previously described¹⁾. Physical and spectral data of the N-formyl derivatives **1b**, **2b** and **3b** are reported in table 2. The structure of products **1c** and **2c** was established comparing its NMR spectrum with the one of authentic samples obtained from acid hydrolysis¹⁾ of the corresponding N-formyl derivatives, **1b** and **2b**, resp.

Radicals 2,2,4,4 tetramethylpiperidine N-oxyl (**1d**), and 9-azabicyclo[3.3.1]nonane N-oxyl (**2d**), were isolated as deep red volatile crystals with a musty odor. These products were recrystallized from pentane and sublimed; physical and spectral data, reported in table 2, are identical to those reported^{4,5)}.

References

- 1 Part I: R. Perrone, G. Carbonara and v. Tortorella, Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 21 (1984).
- 2 S. W. Pelletier, H. K. Desai, J. F. Moore and N. V. Mody, Tetrahedron Lett. 23, 4229 (1982).
- 3 G. Bettoni, G. Carbonara, C. Franchini and V. Tortorella, Tetrahedron 37, 4159 (1981).
- 4 V. Malatesta and K. U. Ingold, J. Am. Chem. Soc. 95, 6404 (1973).
- 5 R. M. Dupeyre and A. Rassat, Bull. Soc. Chim. Fr. 1978, 612.
- 6 L. M. Berkowitz, P. M. Rylander, J. Am. Chem. Soc. 80, 6682 (1958).
- 7 J. F. W. Keana, Chem. Rev. 1978, 37.
- 8 N. J. Leonard and F. P. Hauck Jr., J. Am. Chem. Soc. 79, 5279 (1957).
- 9 Y. Kashman and F. Beverly, J. Org. Chem. 37, 3778 (1972).
- 10 G. Ciamician and P. Silber, Chem. Ber. 26, 2744 (1893).
- 11 Dictionary of Organic Compounds, Vol 5, p. 3205, Eyre and Spottiswoode Publ. Ltd., London 1965.
- 12 H. Nakata, Tetrahedron 19, 1959 (1963).
- 13 G. Nowogricki and G. Tridot, Bull. Soc. Chim. Fr. 1965, 684.
- 14 M. H. Fisch, J. C. Gramain and J. A. Olesen, Chem. Commun. 1971, 663.

[Ph 787]

Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 639–646 (1984)

Synthesewege zu 3-substituierten Indol-2-onen⁺)

Johannes Reisch*, Michael Müller und Henning Labitzke

Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster,
Hittorfstraße 58–62, 4400 Münster
Eingegangen am 20. April 1983

Wie an einer Reihe von Beispielen gezeigt wird, läßt sich 3-Acetylindol-2-on mit Halogeniden am C-3 substituieren. Entacetylierung ergibt in guten Ausbeuten 3-monosubstituierte Indol-2-one, aus denen 3,3-unsymmetrisch disubstituierte Indol-2-one zugänglich sind. Umsetzung von Indol-2-on mit 3,3-Dimethylallylbromid unter PTC-Bedingungen führt zu C-3, N- sowie C-3/N-alkenylierten Produkten. Daneben entsteht 5-(3,3-Dimethylallyl)-indol-2-on.

Synthetic Pathways for 3-Substituted Indol-2-ones

It is shown that the reaction of 3-acetylindol-2-one with halogenides leads to substitution at C-3. Deacetylation furnishes, in good yields, 3-monosubstituted indol-2-ones, from which asymmetrically 3,3-disubstituted indol-2-ones are accessible. Reaction of indol-2-one with 3,3-dimethylallyl bromide under PTC conditions leads to products with an alkenyl group at C-3 and/or N. As a by-product 5-(3,3-dimethylallyl)indol-2-one results.

3-Substituierte Indol-2-one sind wesentliche Strukturelemente der Oxindol-Alkaloide und dienen auch als Zwischenprodukte bei der Synthese anderer Indolalkaloide. Daneben finden sie vermehrt als pharmakophore Gruppe potentieller Arzneistoffe Beachtung. Selbst einfach gebaute Indolone entfalten bemerkenswerte – auffallend häufig antiphlogistische und zentrale – Wirkungen.

Die Darstellungsweisen für die besonders wertvollen 3-mono-substituierten Indol-2-one (**4**) sind meist umständlich, da der einfachste Weg, d. h. die Umsetzung des Indol-2-ons (**1**) mit Halogeniden, in alkalischem Milieu hauptsächlich zu 3,3-disubstituierten Verbindungen des Typs **5** führt. Als Ursache hierfür ist die Tautomerie von **1** anzusehen, bei der die Form, die den Schwerpunkt der negativen Ladung am C-3 trägt, vorherrscht¹⁾. Durch die Einführung eines Restes am C-3 erhöht sich dessen Reaktivität nochmals um den Faktor 30²⁾, wodurch die 3,3-Disubstitution stark begünstigt ist. So z. B. erhielt man bei der Umsetzung von **1** mit 3-Brompropin als Hauptprodukt 3,3-Di-(2-propinyl)-indol-2-on (**5a**; 30 %). Daneben entstanden 3-(2-Propinyl)-indol-2-on (**4a**; 15 %), 1-(2-Propinyl)-indol-2-on (**6a**; 10 %) und 1,3,3-Tri-(2-propinyl)-indol-2-on (**8a**; 8 %)³⁾.

Verbindungen vom Typ **4** sollten dagegen durch einfache Alkylierung zugänglich sein, wenn sich in 3-Position von **1** ein später leicht eliminierbarer Substituent befindet⁴⁾. Hier bietet sich das einfach und in guten Ausbeuten darstellbare 3-Acetylindol-2-on (**2**) an^{5,6)}. Über derartige Versuche sowie über die Reaktion von **1** unter Bedingungen der Phasen-Transfer-Katalyse (PTC), wird im folgenden berichtet.

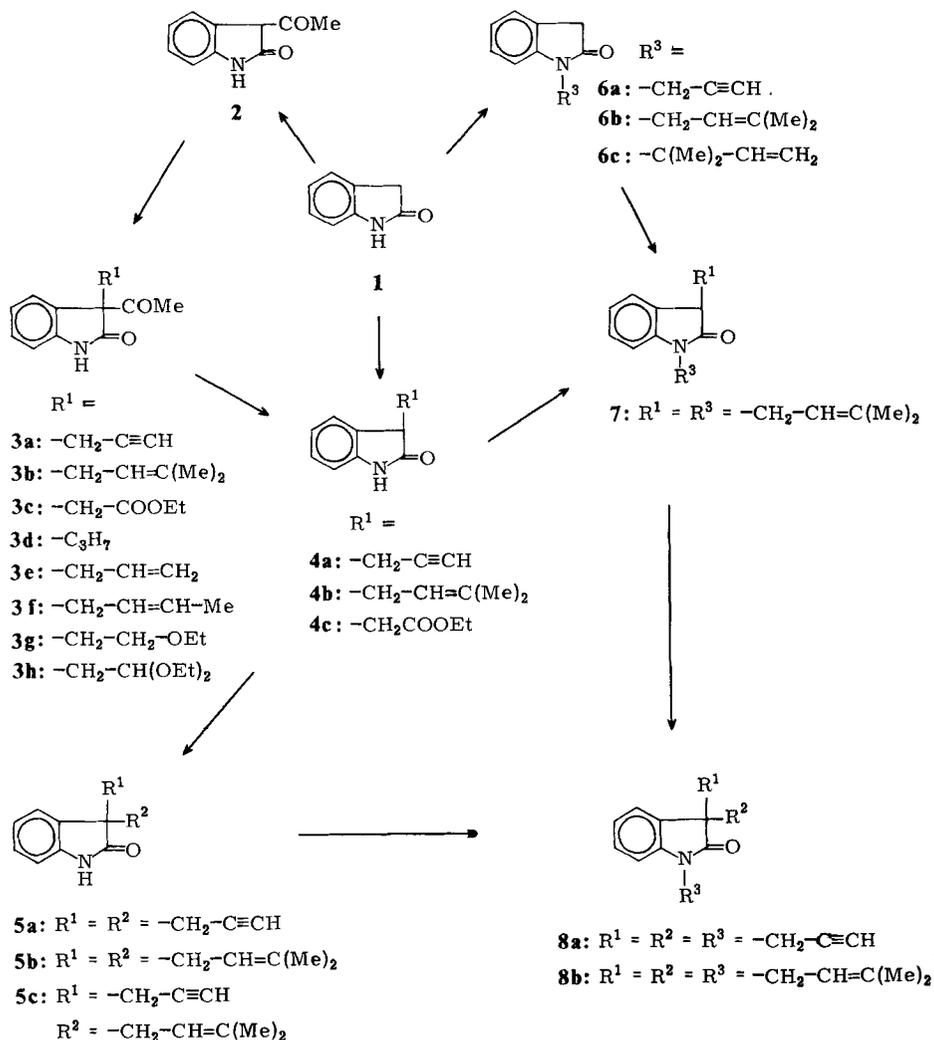
3-Substituierte 3-Acetylindol-2-one

Zur Darstellung 3-substituierter 3-Acetylindol-2-one (**3**) wurden äquimol. Mengen **2** und des entsprechenden Halogenids mit Natriumhydrid in abs. DMF umgesetzt. Nach mehrtägigem Aufbewahren bei 50° ließen sich die Produkte mit Hilfe der Soxhlet-Extraktion in reiner, meist kristalliner Form gewinnen. Auf diesem Wege wurden die Produkte **3a–3h** hergestellt.

3-Monosubstituierte Indol-2-one

Zur Entacetylierung von Verbindungen des Typ **3** sollten, um eventuell vorhandene empfindliche Substituenten zu schonen, drastische Bedingungen vermieden werden. Bewährt hat sich die folgende Methode, bei der die zu entacetylierende Substanz **3** in ethanol. Natriumcarbonatlösung 48 Std. bei Raumtemperatur geschüttelt wird. Nach Verdünnen mit Wasser und Ansäuern fallen die meist kristallinen Produkte (**4a–4c**) an.

Unerwartet kompliziert ist das ¹H-NMR-Spektrum von **4a** infolge der Inäquivalenz der CH₂-Protonen der Seitenkette. Das Proton H-4 (s. Abb. 1) koppelt mit den Protonen H-2 und H-3 zu einem Doppeldublett bei δ = 3,77 ppm (J = 8,4 bzw. 3,4 Hz). Die CH₂-Gruppe erzeugte ein komplexes Signal bei δ = 2,97 ppm durch Kopplung der Protonen H-2 und H-3 mit Proton H-4 (J = 8,4 bzw. 4,8



H_z) und mit Proton H-1 ($J = 17,6$ Hz). Das Methinproton tritt als Folge von long-range-Kopplungen mit den Protonen H-2 und H-3 als Triplett bei $\delta = 2,07$ ppm ($J = 2,4$ Hz) in Erscheinung. Die Lagen der Signalschwerpunkte sowie die Kopplungskonstanten konnten durch Simulierung des Seitenkettenspektrums (Nicolet Programm BNC-12 NMR-Cal.) bestätigt werden. Abb. 1a zeigt das Original-Spektrum des Propinylrestes, Abb. 1b das berechnete Linienspektrum der Seitenkette und Abb. 1c das berechnete Spektrum mit einer Linienverbreiterung von 0.8 Hz.

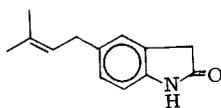
3,3-Unsymmetrisch substituierte Indol-2-one

3,3-unsymmetrisch disubstituierte Indol-2-one können bequem durch erneute Umsetzung von Verbindungen des Typs **4** mit einem weiteren Halogenid gewonnen werden, wie am Beispiel der Synthese des 3-(2-Propinyl)-3-(3,3-dimethylallyl)-indol-2-ons (**5c**)*¹ gezeigt

werden konnte. Werden äquimolare Mengen **3a**, Natriumalkoholat und 3,3-Dimethylallylchlorid in Ethanol zwei Tage bei 50° aufbewahrt, fällt **5b** bei der oben beschriebenen Aufarbeitungsweise in kristalliner Form und in guten Ausbeuten an.

Alkenylierung des Indol-2-ons unter PTC-Bedingungen

In Fortführung kürzlicher Studien, die sich mit der Phasen-Transfer-katalysierten Alkenylierung von Chinol-2-onen befaßten⁷⁾, sollte überprüft werden, ob sich die dabei erhaltenen Ergebnisse auf das Indol-2-on (**1**) übertragen lassen. Hierzu wurde **1** unter den gleichen Bedingungen mit 3,3-Dimethylallylbromid umgesetzt. Dabei entstanden die SC/PSC getrennten C,N bzw. C/N alkenylierten Verbindungen **4b**, **5b**, **6b**, **6c**, **7**, **8b** sowie **9**, wobei **5b** das Hauptprodukt darstellte.



9

Unter den Produkten sind das 1-(1,1-Dimethylallyl)-indol-2-on (**6c**) und das 5-(3,3-Dimethylallyl)-indol-2-on (**9**) hervorzuheben. Wenig wahrscheinlich ist, daß **6c** durch direkte Alkenylierung von **1** mit 1,1-Dimethylallylbromid entsteht. Zwar sind Allylumlagerungen der isomeren (d.h. 1,1- bzw. 3,3-)Dimethylallylhalogenide bekannt, doch führen diese stets zum stabileren 3,3-Dimethylallylhalogenid. Wie früher an Chinol-2-onen gezeigt werden konnte, ist eine 1,1-Dimethylallyl-Substitution eher als Folge einer sigmatropen Umlagerung anzusehen⁸⁾. Für diese Entstehungsweise spricht auch im vorliegenden Fall das Fehlen der 3-(1,1-Dimethylallyl)-indol-2-one im Produktgemisch, deren Bildung in Gegenwart von 1,1-Dimethylallylbromid bevorzugt wäre.

Auch für die Entstehung von **9** – das in relativ hohen Ausbeuten anfällt – sollte eine Umlagerung anzunehmen sein. Die Reaktion könnte als eine Amino-Claisen-Umlagerung⁹⁾ aufgefaßt werden, bei der **6c** als Ausgangsprodukt dient. Erfolgreiche Versuche, N-Allylanilin unter den üblichen Bedingungen umzulagern (vgl.¹⁰⁾) wurden darauf zurückgeführt, daß die Amino-Claisen- gegenüber der Oxy-Claisen-Umlagerung eine um 6 Kcal/mol höhere Aktivierungsenergie benötigt¹¹⁾. Nach späteren Untersuchungen gelingt die Amino-Claisen-Umlagerung unter bestimmten strukturellen Voraussetzungen der Ausgangsprodukte oder durch Verwendung von Katalysatoren¹²⁾; sie ist als sigmatrope Reaktion aufzufassen.

Besonders leicht tritt diese Umlagerung ein, wenn der Allylsubstituent an ein acides Stickstoffatom gebunden ist^{11,13)}. Im vorliegenden Zusammenhang verdient der Umstand Aufmerksamkeit, daß die N-1-Methylallyl-Reste infolge sterischer Wechselwirkung der 1-Methylgruppe(n) im Allylsubstituenten eine Destabilisierung der Ausgangsprodukte bewirken und somit die Umlagerung fördern könnten. Im Gegensatz hierzu bewirken 3-Methylallylgruppierungen den umgekehrten Effekt; die Umlagerung wird unterbunden¹³⁾. Letzteres wäre eine Erklärung dafür, daß das potentielle Umlagerungsprodukt von **6b** – das 5-(1,1-Dimethylallyl)-indol-2-on – nicht im Reaktionsgemisch gefunden wurde.

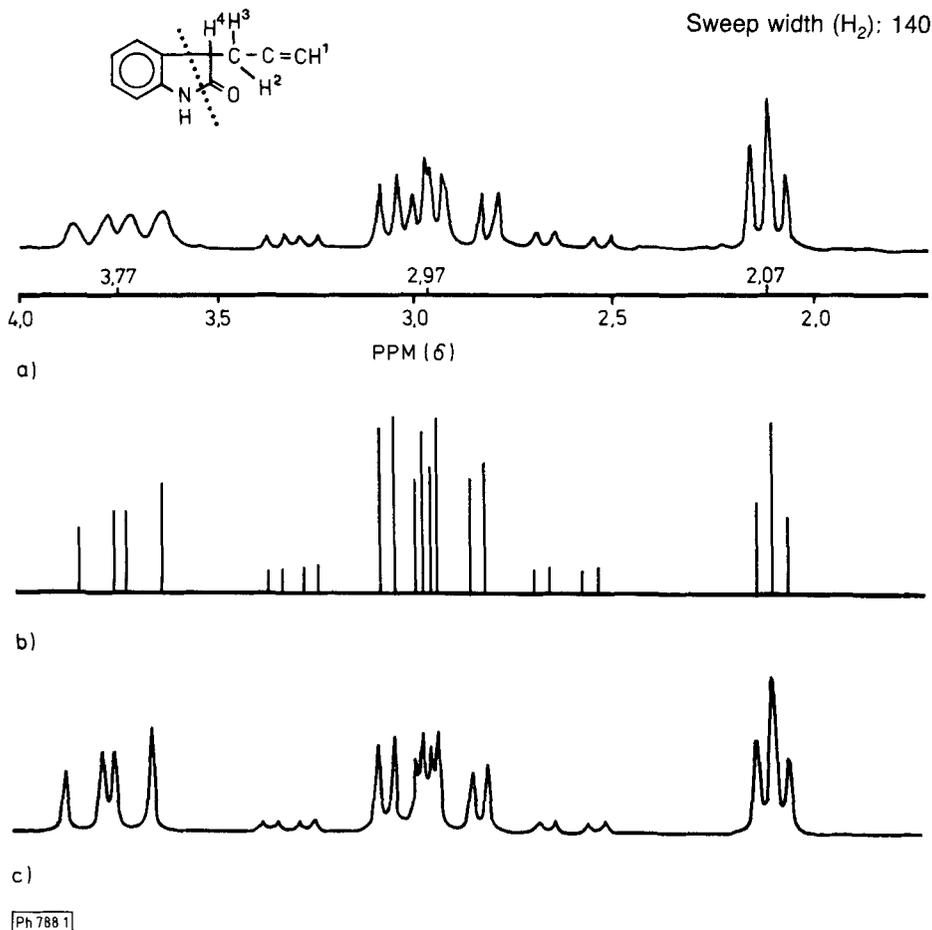


Abb. 1: NMR-Spektren des Propenylrestes von 3-(2-Propenyl)-indol-2-on (**4a**)

Experimenteller Teil

Schmp.: (nicht korr.): Kofler-Heiztisch-Mikroskop. – *IR-Spektren (KBr):* Perkin-Elmer 457. – *UV-Spektren (Methanol):* Zeiss DMR 21. – *¹H-NMR-Spektren (CDCl₃):* Varian T 60 sowie Bruker WH-90. – *¹³C-NMR-Spektren (CDCl₃):* Bruker WH-90. – *Massenspektren:* Varian 44S in Verbindung mit EDV Varian MAT 188. *Adsorbentien:* Für SC Kieselgel der Korngröße 0,05–0,2 mm (Fa. Merck); für DC-Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ (Fa. Merck); für PSC-Fertigplatten: Kieselgel 60 F₂₅₄ (Fa. Merck).

Herstellung der 3-substituierten 3-Acetyl-indol-2-one **3**

0,02 mol (3,5 g) 3-Acetylindol-2-on (**2**) in 25 ml absol. DMF wurden mit 0,02 mol (0,9 g) Natriumhydrid (50proz. ölige Susp.), dann mit 0,02 mol des organischen Halogenids versetzt. Nach mehrtägigem Stehen bei 50° wurde das von flüchtigen Bestandteilen befreite Reaktionsgemisch mit 50

g Seesand vermengt. Produkte **3** ließen sich durch Soxhlet-Extraktion (Petrolether (Sdp. 30–40°)) gewinnen und ggf. durch PSC (Fließmittel: Chloroform/Ether 2 : 1) vom **2** befreien.

3-Acetyl-3-(2-propinyl)-indol-2-on (3a): 1,1 g (25 %) Schmp.: 123–125°. – IR: 3300 (C≡C), 3170 (NH), 1730 (Indolon-CO), 1680 (Acetyl) 1630 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ (ppm) = 9.6 (s; NH), 7.1–8.0 (m; arom. H)¹⁾, 3.1 (t; –CH₂–), 2.0 (s; CH₃CO), 1.8 (t; HC≡). C₁₃H₁₁NO₂ (213,2) Ber. C 73.2 H 5.20 N 6.6 Gef. C 73.3 H 5.32 N 6.6.

3-Acetyl-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-indol-2-on (3b): 3,4 g (70 %) Schmp.: 100°. – IR: 3150, 1730, 1675, 1620 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ (ppm) = 9.5 (s; NH), 4.8 (6; –CH=), 2.85 (d; –CH₂–), 2.0 (s; CH₃CO), 1.45 (s; =C(CH₃)₂). C₁₅H₁₇NO₂ (243,3) Ber. C 74.1 H 7.04 N 5.8 Gef. C 74.2 H 6.84 N 5.8.

3-Acetyl-3-ethylcarboxymethyl-indol-2-on (3c): 3,6 g (70 %) IR: 3330, 1730, 1690, 1630 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ (ppm) = 9.6 (s; NH), 4.0 (q; OCH₂–), 3.35 (d; –CH₂–), 2.0 (s; CH₃CO), 1.0 (t; –CH₃) C₁₄H₁₅NO₄ (261,3) Ber. C 64.4 H 5.79 N 5.4. Gef. C 64.0 H 5.53 N 5.8.

3-Acetyl-3-propyl-indol-2-on (3d): 2 g (45 %) Schmp.: 92°. – IR: 3160, 1740, 1620, 1675 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ (ppm) = 9.35 (s; NH), 2.2 (q; CH₂–), 2.0 (s; CH₃CO), 0.8–1.25 (m; –C₂H₅). C₁₃H₁₅NO₂ (217,3) Ber. C 71.9 H 6,96 N 6,5 Gef. C 71,5 H 6,95 N 6,8.

3-Acetyl-3-(2-propenyl)-indol-2-on (3e): 2,8 (65 %) Schmp.: 111–114°. – IR: 3320, 1740, 1680, 1630 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ (ppm) = 9.9 (s; NH), 5.3–4.9 (m; –CH=CH₂), 3.0 (d; –CH₂–), 2.0 (s; CH₃CO). C₁₃H₁₃NO₂ (215,2) Ber. C 72.5 H 6.09 N 6.5 Gef. C 72.5 H 6.38 N 6.8.

3-Acetyl-3-(2-butenyl)-indol-2-on (3f): 1,4 g (30 %) Schmp.: 105–106°. – IR: 3280, 1710, 1660, 1640 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ (ppm) = 9.4 (s; NH), 5.0–5.4 (m; –CH=CH–), 2.7 (d; –CH₂–), 2.0 (s; Acetyl), 1.4 (d; CH₃CH=). C₁₄H₁₅NO₂ (229,3) Ber. C 73.3 H 6.59 N 6.1 Gef. C 73.1 H 6.65 N 6.2.

3-Acetyl-3-(2-ethoxyethyl)-indol-2-on (3g): 1,7 g (35 %) Schmp.: 168–170°. – IR: 3290, 1715, 1600–1630 cm⁻¹. ¹H-NMR: δ (ppm) = 8.3 (s; NH), 4.5 (t; 2 O–CH₂–), 3.5–3.9 (m; –C₂H₄–), 2.45 (s; CH₃CO), 1.25 (t; 2 –CH₃). C₁₄H₁₇NO₃ (247,3) Ber. C 68.0 H 6.94 N 5.7 Gef. C 68.2 H 6.99 N 5.7.

3-Acetyl-3-(2-diethoxyethyl)-indol-2-on (3h): 1,7 g (30 %) Schmp.: 185°. – IR: 3060, 1700, 1600, 1570 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ (ppm) = 9.8 (s; NH), 4.95 (t; CH), 4.35 (d; –CH₂–), 3.75 (m; 2 –CH₂–), 2.5 (s; CH₃CO), 1.25 (t; 2 –CH₃). C₁₆H₂₁NO₄ (291,4) Ber. C 65.9 H 7.26 N 4.8 Gef. C 65.7 H 7.17 N 4.9.

Herstellung der 3-substituierten Indol-2-one **4**

5 mmol der Produkte **3** und 15 mmol (1,3 g) Natriumcarbonat in 15 ml 50proz. Ethanol wurden 2 d geschüttelt. Danach wurde mit 15 ml Wasser verdünnt, vom Ausgangsprodukt durch Extraktion mit Chloroform befreit und mit 2 N-HCl bis pH = 6 gebracht. Die Produkte **4** fallen kristallin an oder können mit Ether extrahiert werden.

3-(2-Propinyl)-indol-2-on (4a): 0,8 g (94 %) Schmp.: 139°, (Lit.³⁾: 137–139°. – ¹H-NMR δ (ppm) = 9.75 (s; NH), 3.75 (dd; –CH–), 2.95 (m; –CH₂–), 2.05 (tr; HC≡). Simulation des ¹H-NMR-Spektrums (Computer: BNC 12, Programm: NMRCAL Nicolet): s. Abb. 1.

3-(3-Methyl-2-buten-1-yl)-indol-2-on (4b): 0,9 g (90 %) Schmp.: 102°. – IR: 3180, 1715, 1620 cm⁻¹. – UV: λ_{max} (log ε): 249.0 (4.21), 278.0 nm (3.46). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 9.44 (s; NH), 5.15 (t; –CH=), 3.5 (dd; –CH–), 2.65 (t; –CH₂–), 1.65 u. 1.55 (s; gem. –CH₃). – ¹³C-NMR: δ (ppm) = 17.96 (C-4'), 25.63 (C-5'), 29.16 (C-1'), 46.25 (C-3), 109.76 (C-7), 119.62 (C-2'), 122.00 (C-5), 124.14 (C-4), 127.72 (C-6), 129.74 (C-3a), 134.60 (C-3'), 141.81 (C-7a), 180.90 (C-2). – MS: m/e = 201 (6 %, M⁺), 133 (100), 104 (10), 69, (32), 41 (26). C₁₃H₁₅NO (201,1) Ber.: C 77.6 H 7.51 N 6.9 Gef.: C 77.3 H 7.57 N 6.9. – Molekülmasse: Ber. 201.1154 Gef. 201.1155.

3-Ethylcarboxymethyl-indol-2-on (4c): 0,6 g (55 %) Schmp.: 90°. – IR: 3190, 1710–1730, 1620 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 9.6 (s; NH), 4.15 (q; $-\text{OCH}_2-$), 3.8 (t; $-\text{CH}-$), 3.0 (d; $-\text{CH}_2\text{CO}-$), 1.1 (t; $-\text{CH}_3$). $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (219,2) Ber. C 65.8 H 5.98 N 6.4 Gef. C 65.8 H 6.04 N 6.4.

3-(2-Propinyl)-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-indol-2-on (5c): 1,7 g (ca. 0,01 mol) **4a** wurden in 15 ml Ethanol gelöst, das 230 mg (0,01 mol) Na enthielt und mit 1,1 g (ca. 0,01 mol) 3,3-Dimethylallylchlorid versetzt. Nach 2 d Stehen bei 50° wurde, wie bei der Herstellung der Produkte **7** beschrieben, aufgearbeitet. 1,1 g (4,5 %) **5c**. – Schmp. 103–105°. – IR: 3300 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 3380, 3160, 1720, 1660, 1675 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 9.4 (s; NH), 4.8 (t; $-\text{CH}=\text{}$), 2.5–2.8 (m; 2 $-\text{CH}_2-$), 1.9 (t; $\text{HC}\equiv$), 1.5 (s; gem. CH_3). $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}$ (239,3) Ber. C 80.3 H 7.16 N 5.9 Gef. C 79.8 H 7.14 N 5.8.

Umsetzung von Indol-2-on mit 3,3-Dimethylallylbromid unter PTC-Bedingungen

Zu 13,3 g (0,1 mol) in 250 ml Toluol suspendiertem **1** wurden 2,6 g (0,01 mol) Tetrabutylammoniumchlorid und 200 ml 1 N-NaOH gegeben. Nach dem Zutropfen von 30 g (0,2 mol) 3,3-Dimethylallylbromid in 50 ml Toluol wurde 12 h bei 50° nachgerührt. Danach wurde die organische Phase abgetrennt und wie üblich aufgearbeitet. Es verblieben 16,2 g eines braunen öligen Rückstandes, von dem 1,3 g mittels PSC (Fließmittel: Chloroform/Aceton 9 : 1) getrennt wurden. Nach fallenden Rf-Werten geordnet wurden die folgenden Produkte erhalten:

1,3,3-Tri-(3-methyl-2-buten-1-yl)-indol-2-on (8b): 50 mg (4 %) hellgelbes Öl. – IR: 2960 (CH_2), 1710 (Indolon-CO), 1610 (Aromat), 1370 cm^{-1} (gem. Dimethylgr.). – UV: λ_{max} (log ϵ): 240.0 (3.85), 253.0 (3.91), 280.0 nm (3.32). – $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 4.95 (t; 2 $-\text{CH}=\text{}$), 4.67 (t; $-\text{CH}=\text{}$), 4.20 (d; $\text{N}-\text{CH}_2-$), 2.45 (d; $-\text{CH}_2-$), 1.85 (s; $-\text{CH}_3$), 1.75 (s; $-\text{CH}_3$), 1.44 (s; 4 $-\text{CH}_3$). – $^{13}\text{C-NMR}$: δ (ppm) = 17.92 (C-4''), 18.01 (C-4'), 25.52 (C-5'), 25.64 (C-5''), 35.58 (C-1'), 37.72 (C-1'), 52.93 (C-3) 108.08 (C-7), 118.25 (C-2'') 119.09 (C-2'), 121.65 (C-5), 123.34 (C-4), 127.31 (C-6), 132.47 (C-3a), 134.51 (C-3'), 135.84 (C-3''), 143.31 (C-7a), 179.20 (C-2). – MS: m/e = 337 (M^+ , 0,9 %), 269 (2), 158 (7), 149 (9), 117 (6), 69 (100), 41 (88). $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{NO}$ Molekülmasse: Ber. 337.2406 Gef.: 337.2401.

1,3-Di-(3-methyl-2-buten-1-yl)-indol-2-on (7): 50 mg (4 %) hellgelbes Öl. – IR: 2960, 1710, 1610, 1370 cm^{-1} . – UV: λ_{max} (log ϵ): 252.0 nm (3.64). – $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 5.10 (t; $-\text{CH}=\text{}$), 4.30 (d; $\text{N}-\text{CH}_2-$), 3.40 (dd; $-\text{CH}_2-$), 2.60 (t; $-\text{CH}-$), 1.70, 1.90 (s; gem. $-\text{CH}_3$), 1.65, 1.55 (s; gem. $-\text{CH}_3$). – $^{13}\text{C-NMR}$: δ (ppm) = 17.84 (C-4', C-4''), 25.43 (C-5'), 25.55 (C-5''), 29.16 (C-2'), 37.71 (C-2''), 45.49 (C-3), 108.28 (C-7), 118.51 (C-3''), 119.59 (C-3'), 121.72 (C-5), 123.81 (C-4), 127.48 (C-6), 129.12 (C-3a), 134.28 (C-3'), 136.13 (C-3''), 143.49 (C-7a), 176.93 (C-2). – MS: m/e = 269 (M^+ , 3 %), 201 (5), 158 (5), 145 (26), 133 (25), 117 (14), 104 (8), 85 (8), 69 (90), 41 (100). $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}$ Molekülmasse: Ber. 269.1779 Gef. 269.1779.

1-(2-Methyl-3-buten-1-yl)-indol-2-on (6c): 80 mg (6 %) hellgelbes Öl. – IR: 2870, 1710, 1380 cm^{-1} . – UV: λ_{max} (log ϵ): 251.5 (3.58) nm. – $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 6.15 (dd; $-\text{CH}=\text{}$), 5.18 (dd; tr = CH_2), 5.14 (dd; cis = CH_2), 3.50 (s; $-\text{CH}_2-$), 1.80 (s; gem. CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$: δ (ppm) = 26.66 (gem. Dimethylgr.), 37.19 (C-3), 60.34 (C-1'), 112.38 (C-3'), 113.62 (C-7), 121.47 (C-5), 123.82 (C-4), 125.02 (C-3a), 126.69 (C-6), 144.80 (C-2'), 144.89 (C-7a), 174.85 (C-2). – MS: m/e = 201 (18 % M^+), 162 (8), 146 (44), 133 (92), 89 (76), 41 (100). $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}$ Molekülmasse: Ber.: 201.1154 Gef.: 201.1158.

1-(3-Methyl-2-buten-1-yl)-indol-2-on (6b): 100 mg (8 %) hellgelbes Öl. – IR: 1750, 1610, 1370 cm^{-1} . – UV: λ_{max} (log ϵ): 250.0 (3.99), 284.0 nm (3.21). – $^{13}\text{C-NMR}$: δ (ppm) = 17.96 (C-4'), 25.17 (C-5'), 35.31 (C-1'), 37.51 (C-3'), 108.22 (C-7), 118.32 (C-2'), 121.68 (C-5), 123.87 (C-4), 124.20 (C-3a), 127.03 (C-6), 136.01 (C-3'), 144.13 (C-7a), 174.04 (C-2). – MS: m/e = 201 (25 %, M^+), 133 (100), 105 (60), 104 (34), 91 (16), 69 (32). $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}$ Molekülmasse: Ber.: 201.1153 Gef.: 201.1152.

3,3-Di(3-methyl-2-buten-1-yl)-indol-2-on (**5b**): 370 mg (30 %) Schmp.: 104–105° (Ether). – IR: 3200, 1710, 1370, 770 cm^{-1} . – UV: λ_{max} (log ϵ): 251.0 (3.84), 268 (3.26), 280.0 (3.13), 296.0 nm (2.45). – $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 8.65 (s; NH), 4.80 (t; 2-CH=), 2.55 (d; 2-CH₂-), 1.50 (s; 4-CH₂-). – $^{13}\text{C-NMR}$: δ (ppm) = 17.96 (C-4'), 25.73 (C-5'), 35.57 (C-1'), 53.69 (C-3), 109.57 (C-7), 118.01 (C-2'), 121.80 (C-5), 123.50 (C-4), 127.45 (C-6), 132.70 (C-3a), 134.87 (C-3'), 141.20 (C-7a), 183.04 (C-2). – MS: m/e = 269 (M^+ , 5 %), 201 (26), 145 (100), 133 (12), 117 (16), 90 (8), 69 (48), 41 (98). $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}$ Ber.: C 80.3 H 8.61 N 5.2 Gef.: C 80.2 H 8.82 N 5.1.

3-(2-Propinyl-3',3'-dimethylallyl)-2-indolon (**5c**): 285 mg (22 %), weitere Angaben s. oben.

5-(3',3'-Dimethylallyl)-2-indolon (**9**): 150 mg (12 %) Schmp.: 125–127° (Ether). – IR: 3200, 1700, 1620, 1600, 1370, 820 cm^{-1} . – UV: λ_{max} (log ϵ): 252.0 (3.82), 284.0 nm (2.94). – $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 9.05 (s; NH), 7.25 (br. s; 4-H), 7.00 (br. d; 6-H), 6.80 (d; 7-H), 5.25 (t; -CH=), 3.50 (s; -CH₂-), 3.30 (ArCH₂-), 1.75 (br. s; 2-CH₃). – $^{13}\text{C-NMR}$: δ (ppm) = 17.64 (C-4'), 25.58 (C-5'), 33.85 (C-1'), 36.31 (C-3), 109.57 (C-7), 123.32 (C-2'), 124.43 (C-4), 125.46 (C-3a), 127.42 (C-6), 132.29 (C-5), 135.75 (C-3'), 140.59 (C-7a), 178.35 (C-2). – MS: (m/e) = 201 (M^+ , 80 %), 186 (100), 172 (9), 158 (60), 143 (20), 91 (16), 77 (15). $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}$ Molekülmasse: Ber.: 201.1154 Gef.: 201.1160.

Literatur

^{+) 17. Mitt.:} Zur Synthese und Wirkung potentieller Arzneistoffe, 16. Mitt.: J. Reisch und I. Mester, Chem. Ber. 112, 1491 (1979).

^{*)} Der Übersichtlichkeit wegen wird im Text die 2-Methyl-3-buten-2-yl-Gruppe als 1,1-Dimethylallyl- und die 3-Methyl-2-buten-1-yl-Gruppe als 3,3-Dimethylallyl-Rest bezeichnet.

^{*)} In allen Produkten erscheinen die vier aromatischen Wasserstoffe als Multipllett in diesem Bereich, sie werden daher bei den einzelnen Beschreibungen nicht mehr erwähnt.

- 1 R. J. Sundberg, The Chemistry of Indoles, S. 342, Academic Press, New York – London 1970.
- 2 I. Gruda, Can. J. Chem. 50, 18 (1972).
- 3 A. Lindquist, P.-O. Lagerström und R. Dahlbom, Acta Pharm. Suec. 9, 99 (1972).
- 4 J. Reisch und H. Labitzke, Pharmazie 29, 146 (1974).
- 5 L. Horner, Liebigs Ann. Chem. 548, 117 (1941).
- 6 E. Wenkert, B. S. Bernstein und J. H. Udelhofen, J. Am. Chem. Soc. 80, 4899 (1958).
- 7 J. Reisch, I. Mester und M. Müller, Z. Naturforsch. 36b, 1176 (1981).
- 8 Dissertation M. Müller, Münster 1981.
- 9 H. Kwart und E. R. Evans, J. Org. Chem. 31, 413 (1966).
- 10 C. D. Hurd und W. W. Jenkins, J. Org. Chem. 22, 1418 (1957).
- 11 Y. Makisumi, Tetrahedron Lett. 1966, 6413.
- 12 M. Schmid, H.-J. Hansen und H. Schmid, Helv. Chim. Acta 56, 105 (1973) und frühere dort zit. Lit.
- 13 Y. Makisumi und T. Sasatani, Tetrahedron Lett. 1969, 543.