

## Umlagerungsreaktionen an Indol-Derivaten

Von E. GIOVANNINI und F. KARRER

Organisch-Chemisches Institut der Universität Freiburg (Schweiz)

### Summary

A review is given of numerous rearrangements (with migration of substituents from position 2  $\rightleftharpoons$  3) which have been observed on indoxyl-, oxindole-, indoline, indole- and indolenine-derivatives. The mechanisms of all these rearrangements can be reduced *formally* to the mechanism of the pinacole-, pinacolone- or retropinacolone-rearrangement, with the exception of the Plancher-rearrangement.

Zahlreiche Umlagerungsreaktionen der verschiedensten Indol-Derivate, bei welchen unter verschiedenen Einwirkungen (Säuren, Basen, Wärme) einer oder sogar beide Substituenten von der 2- zur 3-Stellung oder umgekehrt von der 3- in die 2-Stellung\* verlagert werden, sind in den letzten Jahrzehnten bekanntgeworden. Auf den ersten Blick scheinen diese Reaktionen recht verschiedenartig zu verlaufen.

Ihre Klassifizierung könnte entweder nach den gemeinsamen Merkmalen (funktionellen Gruppen) der Edukte oder aber nach den Typen der stabilen Umlagerungsprodukte (Indoxyl-, Oxindol- oder Indol- und Indolenin-Derivate) vorgenommen werden.

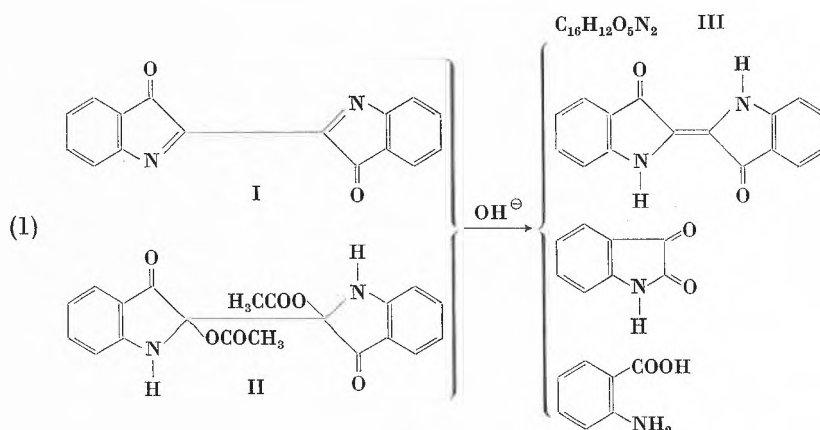
In dieser gestrafften Zusammenfassung – welche keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt – soll der letztere, nach unserer Ansicht zweckmäßigere und übersichtlichere Weg beschritten werden, wobei jeweils auch die von den betreffenden Autoren vorgeschlagenen Umlagerungsmechanismen beigefügt werden.

### 1. Oxindol-Derivate als Umlagerungsprodukte

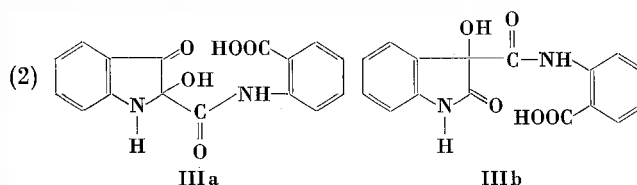
#### 1.1. 3-Hydroxy-oxindole (Dioxindole)

1911 untersuchten KALB und BAYER<sup>1</sup> eingehend die Zersetzungsprodukte des von ihnen entdeckten Dehydroindigos (I), die durch Einwirkung von Mineralsäuren oder Alkalien entstehen. Dabei isolierten diese Autoren nach vorsichtiger Hydrolyse von I, aber auch

von 2,2'-Diacetoxy-2,2'-diindoxyl (II) mit verdünnter Natronlauge die schon von MARCHLEWSKI und RADCLIFFE<sup>2</sup> beschriebene, farblose Diisatin- oder Indigosäure (III, C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>) neben Indigo, Isatin und Anthranilsäure (I):



Durch erneute Behandlung der Diisatinsäure (III) mit 10prozentiger Kalilauge bei 85°, nun aber in Abwesenheit von Sauerstoff, gelang es, die Diisatinsäure – über deren Konstitution noch nichts bekannt war – quantitativ in 3-Hydroxy-oxindol und Anthranilsäure zu spalten. Auf Grund dieses Befunds zogen KALB und BAYER zunächst folgende zwei Formeln in Erwägung (2):



Nach weiteren Untersuchungen konnte jedoch die Formel IIIb als die zutreffende angenommen werden. Diese Struktur setzt aber voraus, daß an I bzw. II unter dem Einfluß des Alkalis eine Umlagerung eingetreten ist. Der Beweis für das Eintreten einer solchen Umlagerung ist von KALB und BAYER an dem analog gebauten,

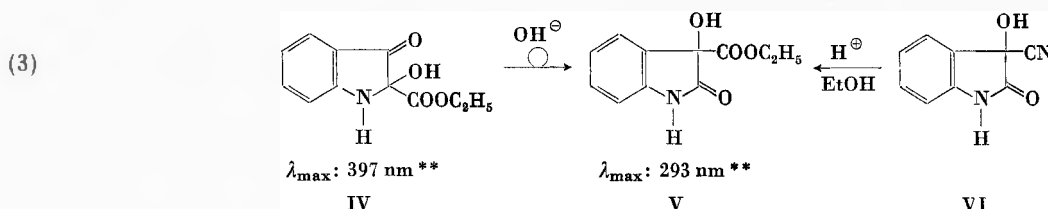
\* Alle ändern, nicht in diesem Sinne verlaufenden oder bei der Massenspektrometrie beobachteten Umlagerungen von Indol-Derivaten sollen hier nicht berücksichtigt werden.

<sup>1</sup> L. KALB und J. BAYER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 44 (1911) 1455.

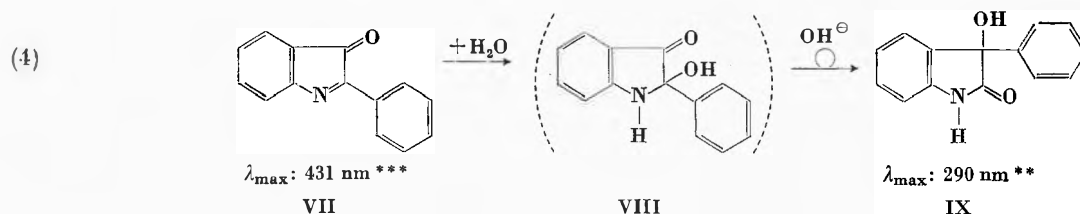
<sup>2</sup> L. MARCHLEWSKI und L. G. RADCLIFFE, *J. prakt. Chem.* [2] 58 (1898) 102.

bereits von BAEYER<sup>3</sup> synthetisierten 2-Carbäthoxy-2-hydroxy-indoxyl\* (IV, sogenannter Indoxanthinsäure-äthylester) erbracht worden; letzteres lagert sich unter dem Einfluß geringster Spuren von Alkalihydroxyden oder -carbonaten quantitativ in das isomere, farblose 3-Carbäthoxy-3-hydroxy-oxindol (V) um.

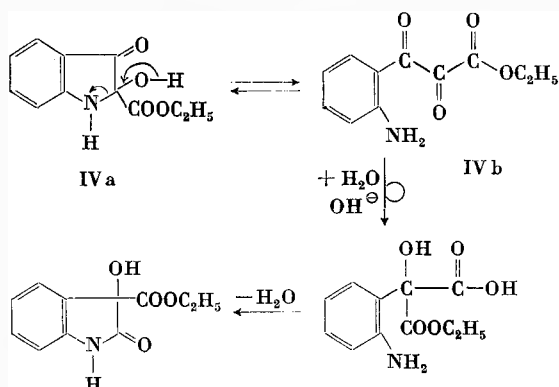
Die Identität des Umlagerungsproduktes V wurde durch eine unabhängige Synthese gesichert (3):



Später stellten KALB und BAYER<sup>5</sup> fest, daß auch das orangerote 2-Phenyl-3H-indolon (VII) durch Alkali-einwirkung rasch und quantitativ in das farblose 3-Phenyl-3-hydroxy-oxindol (IX) umgelagert wird. Als Zwischenstufe wurde von den genannten Autoren das nicht isolierte 2-Hydroxy-2-phenylindoxyl (VIII) in Betracht gezogen (4):



\* Man könnte annehmen, daß der Indoxanthinsäureester (IV) unter gewissen Bedingungen im Gleichgewicht mit der offenen Form steht oder ihm gar die offene Struktur (IVb) zukommt und daß die benzilsäureartige Umlagerung an dieser offenen Form erfolgen und erst anschließend die Rezyklisierung eintreten würde:



Gegen diese Auffassung sprechen aber doch verschiedene experimentelle Tatsachen und physikalische Daten<sup>4</sup>.

\*\* Eigene Messungen in Äthanol.

\*\*\* Eigene Messung in Hexan.

<sup>3</sup> A. v. BAEYER, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 15 (1882) 775.

<sup>4</sup> F. KARRER und E. GIOVANNINI, unveröffentlicht. Eine Arbeit über die Oxydationsprodukte 2- und 1,2-substituierter Indoxyle erscheint demnächst in den *Helvetica Chimica Acta*.

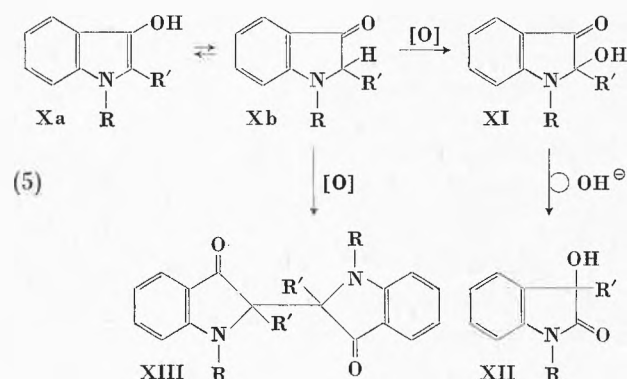
<sup>5</sup> L. KALB und J. BAYER, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 45 (1912) 2150.

In eigenen Versuchen<sup>4</sup> haben wir durch vorsichtige Oxydation von 2-substituierten und 1,2-disubstituierten Indoxyle (X) – wobei meistens auch indigoide 2,2'-Diindoxyle der Formel XIII entstehen – die Existenz der 2-Hydroxy-indoxyle XI nachgewiesen und deren Instabilität\* festgestellt. Durch Spuren von Alkali lagern sie sich äußerst rasch in 3-Hydroxy-oxindole (XII) um (5).

3-Hydroxy-oxindol (XVII) entsteht unter gewissen Bedingungen bei der interessanten, alkalikatalysierten Umlagerung von Chinisatin (XIV).

Im Anschluß an die Umlagerung des Indoxanthinsäureesters (IV) schien es KALB und BAYER<sup>1</sup> von Interesse, zu untersuchen, ob auch ein in offener Kette vorliegendes Diketocarbonsäure-Derivat eine Benzilsäure-

Umlagerung erleide. So wurde die von BAEYER und HOMOLKA<sup>6</sup> aus Chinisatin (XIV) unter Wasseranlagerung erhaltene Chinisatinsäure (XV,  $\beta$ -[*o*-Aminophenyl]- $\alpha,\beta$ -diketopropionsäure) gewählt. Sie sollte durch Alkali



R = H, CH<sub>3</sub>, CHO, COCH<sub>3</sub>  
R' = CH<sub>3</sub>, *n*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, COOR, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

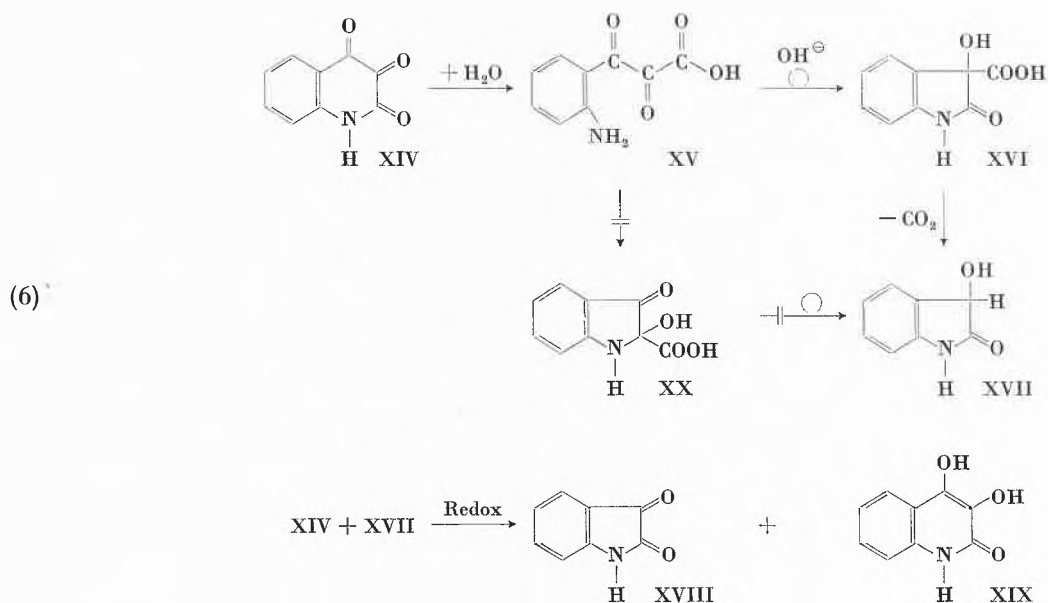
\* Nur Verbindungen vom Typ XI mit R = COR sind gegen Alkali-Einwirkung bedeutend widerstandsfähiger.

<sup>6</sup> A. v. BAEYER und B. HOMOLKA, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 16 (1883) 2216, 17 (1884) 985.

in 3-Carboxy-3-hydroxy-oxindol (XVI) überführbar sein.

Nach der Einwirkung von Natronlauge isolierten die genannten Autoren 3-Hydroxy-oxindol (XVII), Isatin (XVIII) und 3,4-Dihydroxy-carbostyryl (XIX) (6):

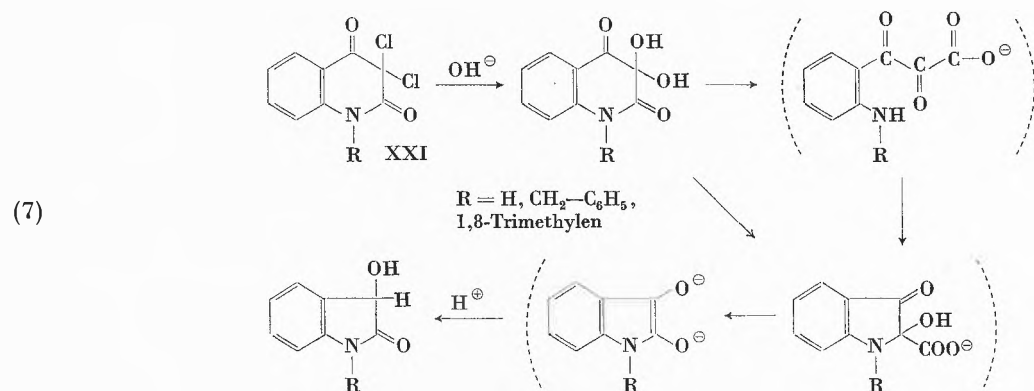
Dichlor-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin-Derivate (XXI), wobei sie bei Alkaliüberschuß wiederum 3-Hydroxyoxindole als Reaktionsprodukte isolierten, deren Bildung sie durch folgenden Mechanismus erklärten (7).



Auf Grund ihrer Untersuchungen glaubten KALB und BAYER annehmen zu dürfen, daß 3-Hydroxy-oxindol (XVII) nicht durch Decarboxylierung von Indoxanthinsäure (XX), sondern durch Decarboxylierung von XVI – deren Entstehung über die Chinisatinsäure (XV) erklärlich ist – gebildet wird.

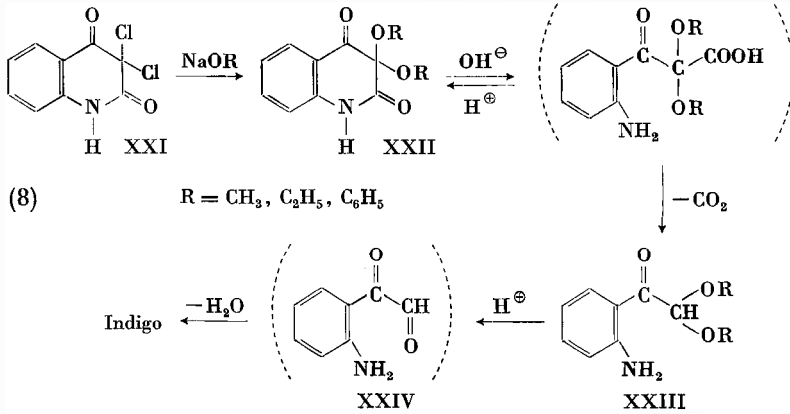
Vor einiger Zeit untersuchten ZIEGLER, KAPPE und SALVADOR<sup>7</sup> die Hydrolyseprodukte verschiedener 3,3-

Im Gegensatz dazu führt die alkalische Hydrolyse von Chinisatin-Ketalen (XXII) nach ZIEGLER und KAPPE<sup>8</sup> vorerst zur Ringöffnung und Decarboxylierung und durch die anschließende schwach saure Hydrolyse spontan zur quantitativen Bildung von Indigo. Das intermediär entstehende *o*-Aminophenylglyoxal (XXIV) konnte nicht isoliert werden (8).

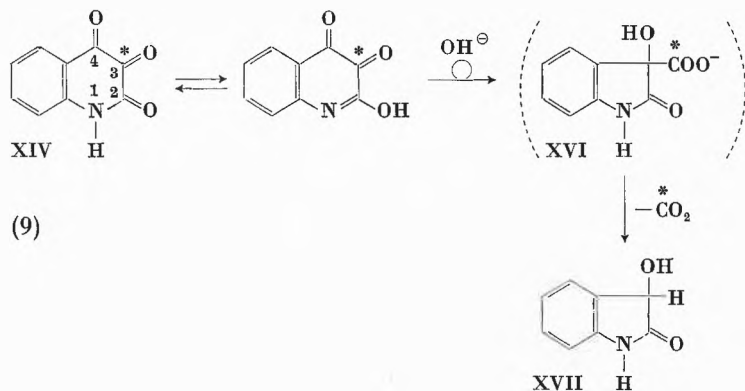


<sup>7</sup> E. ZIEGLER, T. KAPPE und R. SALVADOR, *Mh. Chem.* 94 (1963) 453; E. ZIEGLER und T. KAPPE, *ibid.* 94 (1963) 698, 736.

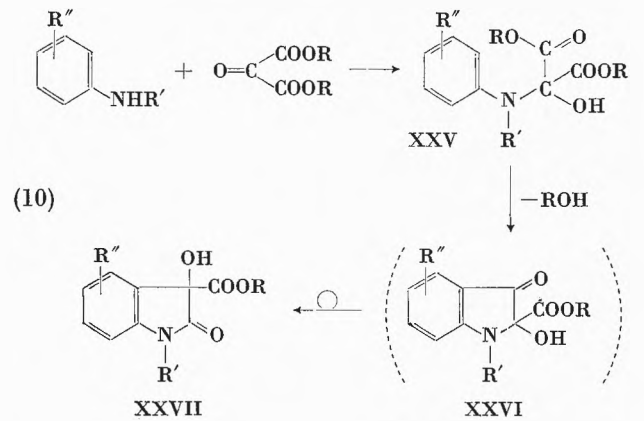
<sup>8</sup> E. ZIEGLER und T. KAPPE, *Mh. Chem.* 96 (1965) 889. E. ZIEGLER und T. KAPPE, *Angew. Chem.* 76 (1964) 921.



Bemerkenswert ist, daß diese Indigobildung hier erwiesenermaßen über die ringoffenen Formen XXIII und XXIV verläuft. Kürzlich konnten jedoch DAHN und DONZEL<sup>9</sup> mit Hilfe von markiertem Chinisatin-[3-<sup>14</sup>C] eindeutig beweisen, daß dessen Umlagerung auf eine benzilsäureartige Verschiebung des Carbonamid-C-Atoms zum C-4 zurückzuführen ist. Alle andern Mechanismen zur Erklärung der Bildung des 3-Hydroxy-oxindols (XVII) aus Chinisatin werden dadurch ausgeschlossen (9):

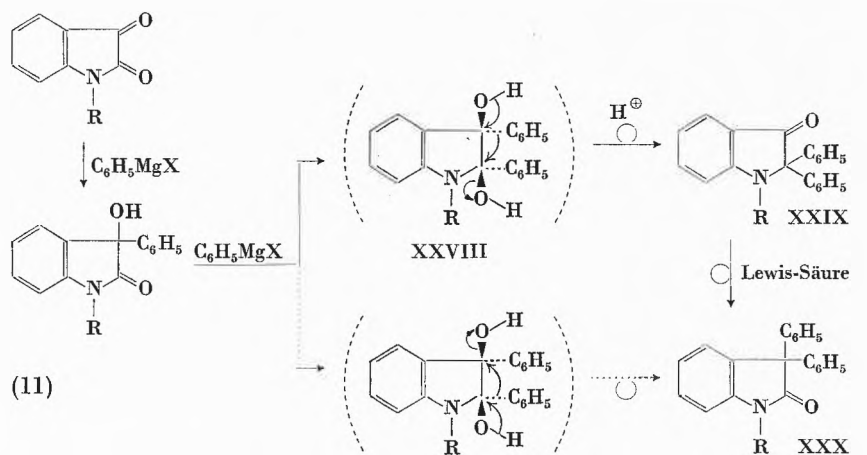


Die 3-Hydroxy-oxindol («Dioxindol»)-Synthese von MARTINET<sup>10</sup>, welche durch Kondensation von Mesoxalsäureestern mit primären oder sekundären aromatischen Aminen in Eisessig direkt zu 3-Carboäthoxy-3-hydroxy-oxindolen (XXVII) führt, muß ebenfalls eine 1,2-Umlagerung einschließen. In einigen Versuchen<sup>4</sup> stellten wir fest, daß die primären Additionsverbindungen, die Anilintartronsäureester-Derivate (XXV) unter den Bedingungen der Martinet-Synthese leicht in XXVII übergehen (10):



1.2. 3,3-disubstituierte Oxindole

N-Alkyl-(oder N-Aryl-) 2,3-dihydroxy-2,3-diaryl-indoline (XXVIII), welche intermediär bei Umsetzungen N-substituierter Isatin-Derivate mit mindestens 2 Mol Grignard-Reagenz gebildet werden, aber nicht isolierbar sind, lagern sich durch Säuren<sup>11</sup>, nach einer fragwürdigen älteren Angabe<sup>12</sup> auch durch überschüssiges Arylmagnesiumhalogenid, sofort in 2,2-disubstituierte Indoxyle (XXIX) um (11):



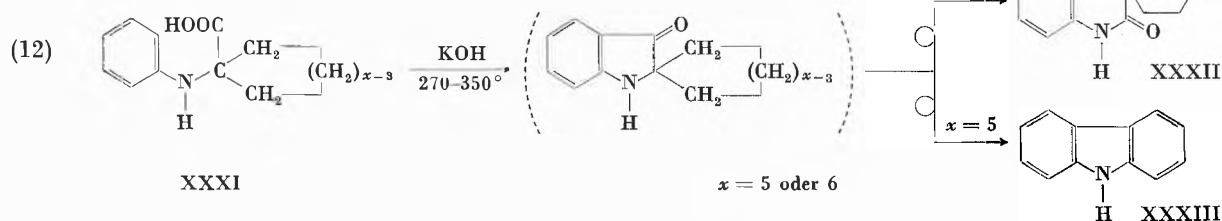
<sup>9</sup> A. DONZEL, Diss. Universität Lausanne 1965; Privatmitteilung von Herrn Professor H. DAHN, Lausanne.  
<sup>10</sup> J. MARTINET, *Ann. Chim.* [9] 11 (1919) 15. J. MARTINET und F. VACHER, *Bull. Soc. Chim. France* [4] 31 (1922) 435.  
<sup>11</sup> F. J. MYERS und H. G. LINDWALL, *J. Amer. Chem. Soc.* 60 (1938) 2153.  
<sup>12</sup> M. KOHN und A. OSTERSETZER, *Mh. Chem.* 32 (1913) 793.

WITKOP und EK<sup>13</sup> zeigten später, daß 1-Methyl-2,2-diphenyl-indoxyl (XXIX, R = CH<sub>3</sub>) durch starke Lewis-Säuren wie C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>MgX oder BF<sub>3</sub> in Äther rasch und mit sehr guter Ausbeute in 1-Methyl-3,3-diphenyloxindol (XXX) umgelagert wird.

Mit Hilfe der gleichen Reagenzien oder durch Natriumisoamylat wird auch das am Stickstoff nicht substituierte 2,2-Dibenzyl-indoxyl umgelagert. Für diese Reaktionen nehmen WITKOP und EK eine zweifache Wagner-Meerwein-Umlagerung an, die von ihnen sehr ausführlich formuliert wurde (siehe Lit.<sup>13</sup>).

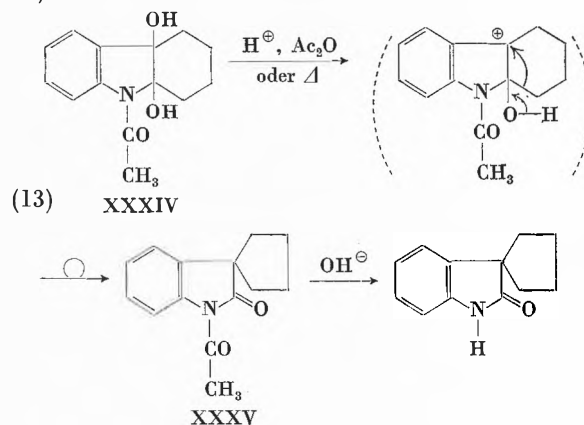
Dieselbe Umlagerung von ähnlichen Ausgangsprodukten ist auch von SAREL und KLUG<sup>14</sup> (XXIX, R = CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) sowie von SHEEMAN und FRANKENFELD<sup>15</sup> (XXIX, R = H) beschrieben worden.

Eine ähnliche Umlagerung ist ebenfalls bei der Alkalischmelze von *spiro*-Phenylglycin-Derivaten (XXXI) beobachtet worden. Abhängig von der Anzahl Ringglieder in XXXI bildet sich das Oxindol-Derivat XXXII oder aber an Stelle des *spiro*-[Cyclopentan-1,2'-indoxyls] das thermisch stabilere Carbazol (XXXIII)<sup>16,13</sup> (12):



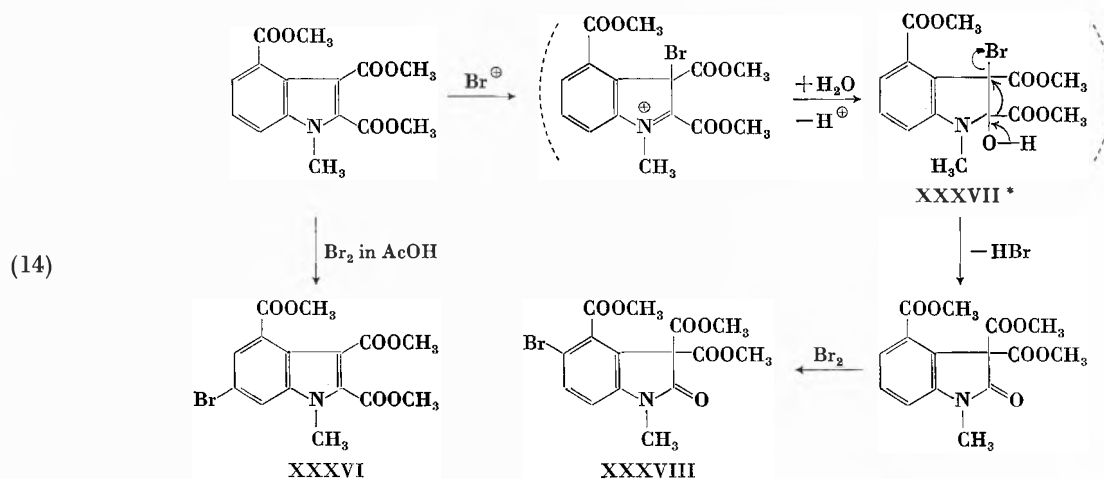
Ebenso läßt sich nach WITKOP<sup>17</sup> 9-Acetyl-10,11-dihydroxyhexahydrocarbazol (XXXIV) mit Hilfe saurer Katalysatoren im Zuge einer Pinakolin-Umlagerung in

das *spiro*-[Cyclopentan-1,3'-oxindol] (XXXV) überführen (wobei die N-Acylgruppe nicht eliminiert wird, 13):



ACHESON *et al.*<sup>18,19</sup>, die bei der Bromierung von 1-Methyl-2,3,4-tricarbomethoxy-indol in Eisessig ausschließlich das 6-Brom-Derivat (XXXVI) erhielten, stellten bei derselben Bromierung in Gegenwart von Wasser fest,

daß in diesem Falle das konstitutionell gesicherte 5-Brom-oxindol-Derivat XXXVIII gebildet wird. Die Reaktion wird von ACHESON wie folgt formuliert (14):



<sup>13</sup> B. WITKOP und A. EK, *J. Amer. Chem. Soc.* 73 (1951) 5664.

<sup>14</sup> S. SAREL und J. R. KLUG, *Israel J. Chem.* 2 (1964) 143.

<sup>15</sup> J. C. S. SHEEMAN und J. W. FRANKENFELD, *J. Amer. Chem. Soc.* 83 (1961) 4792.

<sup>16</sup> N. V. SIDGWICK und S. G. P. PLANT, *J. Chem. Soc.* 127 (1925) 209.

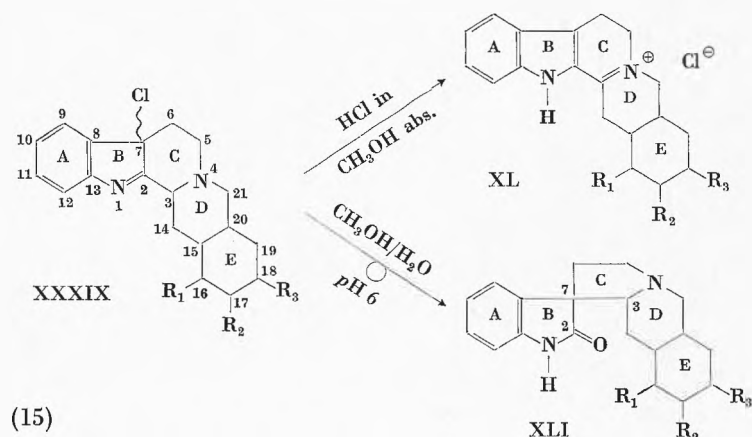
<sup>17</sup> B. WITKOP, *J. Amer. Chem. Soc.* 72 (1950) 614.

\* Konfiguration in XXXVII unbestimmt.

<sup>18</sup> R. M. ACHESON und R. W. SNAITH, *Proc. Chem. Soc.* 1963, 344.

<sup>19</sup> R. M. ACHESON, R. W. SNAITH und J. M. VERNON, *J. Chem. Soc.* 1964, 3229.

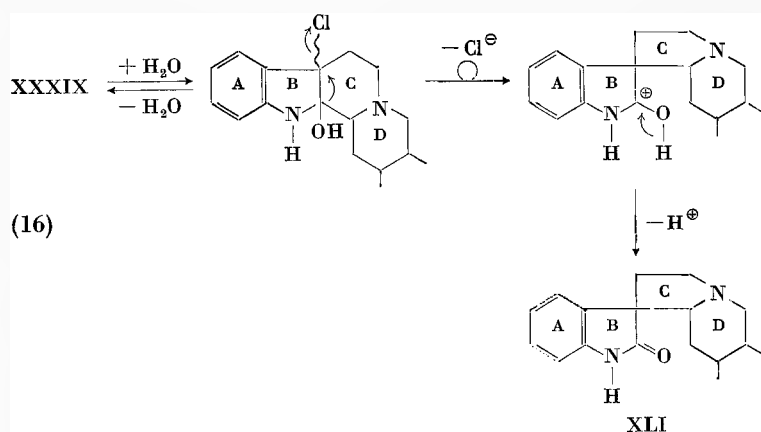
Ein ähnlicher Mechanismus muß auch der Umlagerung von 7-Chlor-Derivaten (XXXIX) einiger Alkaloide des Yohimbin-Typs zugrunde liegen<sup>22, 21</sup>. ZINNES und SHAVEL<sup>21</sup> isolierten z. B. Reaktionsprodukte der allgemeinen Formeln XL und XLI (15):



(Die Produkte vom Typ XLI stellen Epimere-Paare in bezug auf C<sub>3</sub> und/oder C<sub>7</sub> dar.)

Es wurden zwei mögliche Umlagerungsmechanismen, die zu XLI führen können, diskutiert, jedoch ohne eine Entscheidung zugunsten des einen oder anderen zu treffen.

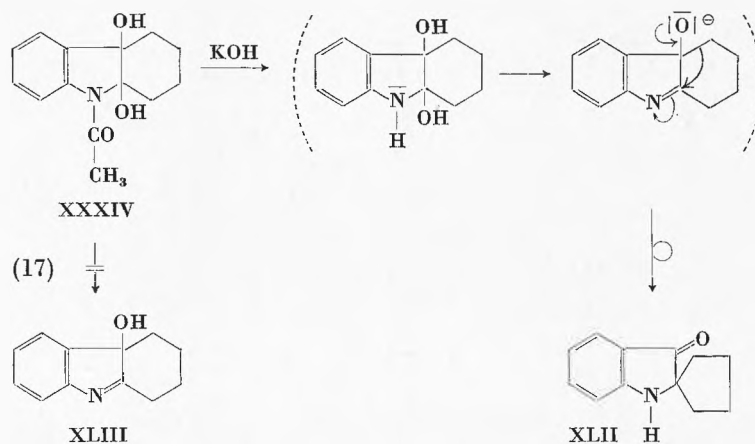
Der eine – nach uns wahrscheinlichere – Mechanismus steht mit demjenigen von ACHESON *et al.*<sup>19</sup> vorgeschlagenen in Einklang (16):



## 2. 2,2-Disubstituierte Indoxyl-Derivate als Umlagerungsprodukte

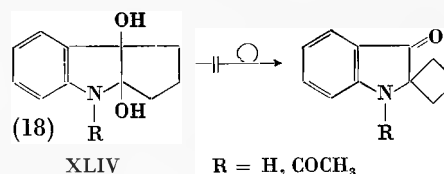
Unter den Ausgangsprodukten, die ausschließlich durch Einwirkung von Alkali oder (allgemeiner) Lewis-Basen und unter Austritt von Wasser in 2,2-disubstituierte Indoxyle umgelagert werden, nehmen die N-acylierten 2,3-disubstituierten 2,3-Dihydroxyindolin-Derivate eine wichtige Stelle ein.

So bewies WITKOP<sup>17</sup>, daß aus XXXIV durch alkoholisches Alkali in über 90 prozentiger Ausbeute das prächtig blau fluoreszierende *spiro*-[Cyclopentan-1,2'-indoxyl] (XLII) – und nicht, wie PERKIN und PLANT<sup>22</sup> angenommen hatten, 11-Hydroxy-tetrahydro-carbazolenin (XLIII) – gebildet wird (17):



Ob das untersuchte XXXIV *cis*- oder *trans*-Konfiguration besitzt, wird in diesem Falle nicht angegeben.

9,10-Dihydroxy-tetrahydropentindol-Derivate (XLIV) lassen sich verständlicherweise mit Alkali nicht umlagern (18):



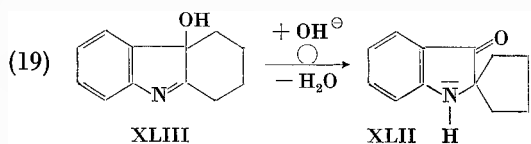
An dieser Stelle sei nochmals an die säurekatalysierte Umlagerung der N-alkylierten 2,3-Dihydroxy-2,3-diaryldoline (XXVIII) (S. 520) erinnert.

<sup>20</sup> N. FINCH und W. I. TAYLOR, *J. Amer. Chem. Soc.* 84 (1962) 1318, 3871.

<sup>21</sup> H. ZINNES und J. SHAVEL, *J. Org. Chem.* 31 (1966) 1765.

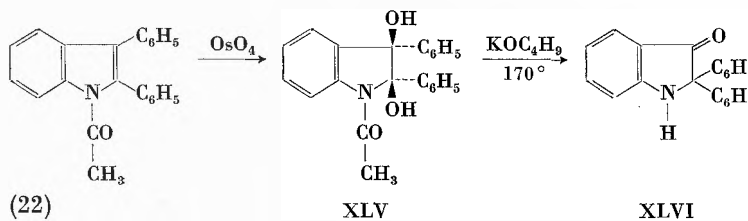
<sup>22</sup> W. H. PERKIN und S. G. P. PLANT, *J. Chem. Soc.* 123 (1923) 676.

Wie XXXIV wandelt sich auch XLIII unter Alkali-Einwirkung in XLII um. XLIII kann daher als Zwischenprodukt der vorstehend (17) formulierten Umlagerung betrachtet werden<sup>23</sup> (19):

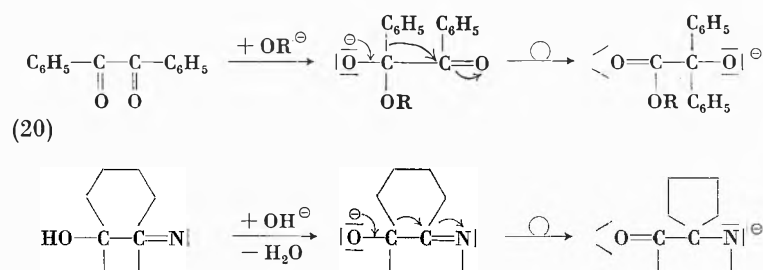


Die angeführten Mechanismen (20 und 21) sind durch kinetische Messungen gestützt<sup>23</sup>.

Auf gleiche Weise wie bei (17) lagerten SAREL und KLUG<sup>14</sup> *cis*-1-Acetyl-2,3-dihydroxy-2,3-diphenylindolin (XLV) mit Kalium-*tert.*-butylat bei 170° in XLVI um (22):

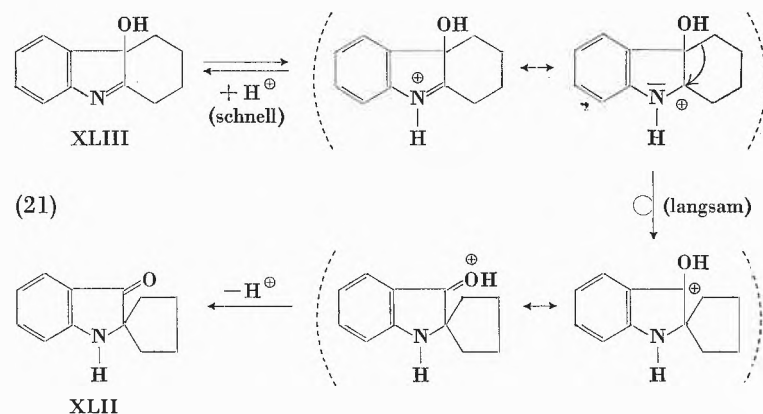
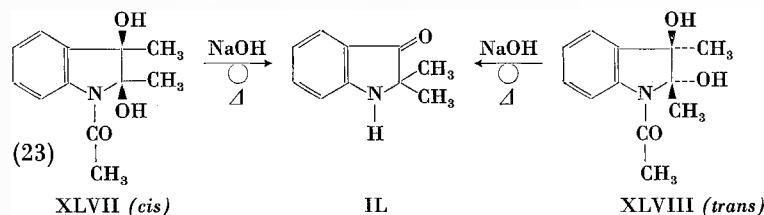


WITKOP und PATRICK<sup>23</sup> stellen diese Umlagerung der Benzilsäure-Umlagerung an die Seite. Dabei soll dem entstehenden Resonanzsystem  $O=C-C=C-NH-$  (XLII), das von ihnen als konjugiertes, vinyloges Lactam aufgefaßt wird, die stabilisierende Wirkung auf das Umlagerungsprodukt zukommen (20):



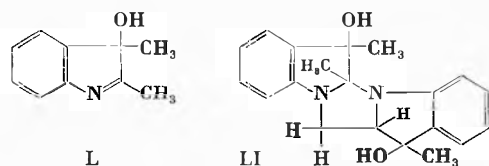
In letzter Zeit haben sich auch TAYLOR *et al.*<sup>24, 25</sup> mit der Hydrolyse solcher acylierter *cis*- und *trans*-2,3-Dihydroxy-indoline eingehend befaßt, wobei sie feststellten, daß die beiden Isomeren auffallenderweise unter Umständen ein ganz verschiedenes Verhalten zeigen. Ihre Befunde lassen sich wie folgt zusammenfassen (23, 24):

Bemerkenswert ist, daß 11-Hydroxy-tetrahydrocarbazolenin (XLIII), sowohl durch Säuren als auch thermisch, eine Umlagerung zu XLII erfährt; der  $H^+$ -katalysierte Mechanismus wird von den Autoren folgendermaßen gedeutet (21):

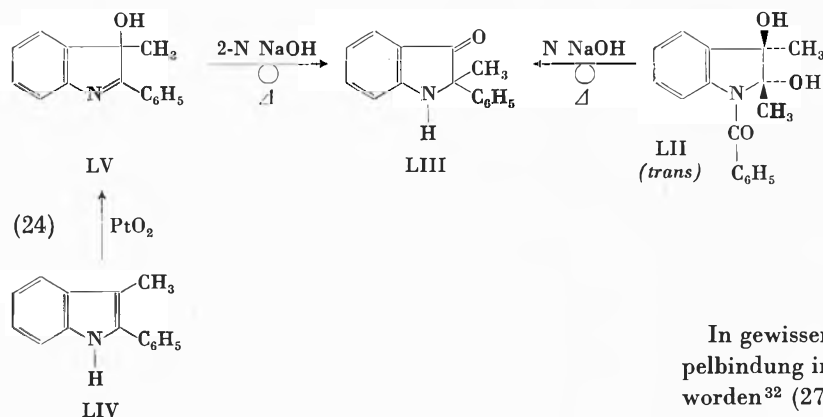


<sup>23</sup> B. WITKOP und J. B. PATRICK, *J. Amer. Chem. Soc.* 73 (1951) 2188.  
<sup>24</sup> C. M. ATKINSON, J. W. KERSHAW und A. TAYLOR, *J. Chem. Soc.* 1962, 4426.  
<sup>25</sup> J. W. KERSHAW und A. TAYLOR, *J. Chem. Soc.* 1964, 4320.

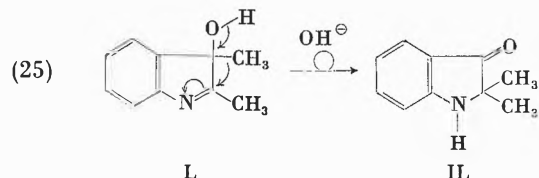
Bei der alkalischen Umlagerung von XLVIII (*trans*) wurden neben IL noch die interessanten Nebenprodukte L und LI isoliert; die Bildung von LI läßt sich durch Dimerisation von L erklären.



Eine völlig neuartige Umlagerung ist von denselben Autoren<sup>25</sup> am *trans*-1-Benzoyl-2,3-dihydroxy-2,3-dimethylindolin (LII) beobachtet worden: eigenartigerweise wandert der Arylrest der Acylgruppe in die Stellung 2 des Umlagerungsproduktes LIII, während die ursprünglich in Stellung 3 vorhandene Alkylgruppe eliminiert wird. Die Struktur des Umlagerungsproduktes ist u. a. durch seine Bildung aus LIV über LV gesichert (24):



Mögliche Reaktionsmechanismen zu (24) wurden keine diskutiert<sup>25</sup>. Die Umlagerung von L zu IL ist schon ein Jahrzehnt vor TAYLORS<sup>25</sup> Untersuchungen von ROBERTSON *et al.*<sup>26</sup> festgestellt worden (25):



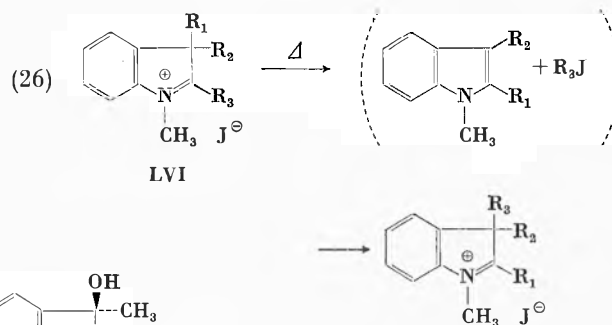
Merkwürdigerweise behaupten sowohl ROBERTSON *et al.*<sup>26</sup> wie WITKOP<sup>27</sup>, daß das ähnlich gebaute LV durch Alkali nicht umgelagert wird, was nun durch die Arbeiten von TAYLOR<sup>25</sup> (24) widerlegt worden ist.

<sup>26</sup> R. J. S. BEER, T. DONAVANIK und A. ROBERTSON, *J. Chem. Soc.* 1954, 4139.

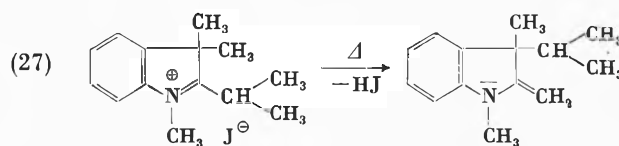
<sup>27</sup> B. WITKOP und J. B. PATRICK, *J. Amer. Chem. Soc.* 74 (1952) 3855. B. WITKOP, J. B. PATRICK und H. M. KISSMAN, *Chem. Ber.* 85 (1952) 949.

### 3. Indole und Indolenine als Umlagerungsprodukte \*

Eine bekannte, auch zu präparativen Zwecken angewandte diesbezügliche Reaktion ist die Plancher-Umlagerung<sup>28-31</sup>. Sie vollzieht sich unter Alkyl- oder Arylwanderung von Stellung 2  $\rightleftharpoons$  3 beim Erhitzen quaternärer Indoleniniumsalze (LVI) über den Schmelz- bzw. Zersetzungspunkt; dabei spielt sowohl die thermodynamische Stabilität des Umlagerungsproduktes als auch die Wanderungstendenz der Substituenten eine gewisse Rolle (26):



In gewissen Fällen ist eine Wanderung der C=N-Doppelbindung in die Seitenkette der 2-Stellung beobachtet worden<sup>32</sup> (27):



Eine weitere Plancher-artige oder zweifache Wagner-Meerwein-Umlagerung (Pinakolin-Umlagerung) ist wiederum von WITKOP und PATRICK<sup>33</sup> an *spiro*-[Cyclopentan-1,2'-indoxyl] (XLII) mit Lewis-Säuren durchgeführt worden (28):

\* Umlagerungen, die im Verlaufe der Fischerschen Indolsynthese erfolgen, sollen hier nicht berücksichtigt werden.

<sup>28</sup> G. PLANCHER und A. BONAVIA, *Gazz. Chim. Ital.* 32 (1902) 414.

<sup>29</sup> H. S. BOYD-BARRET, *J. Chem. Soc.* 1932, 321.

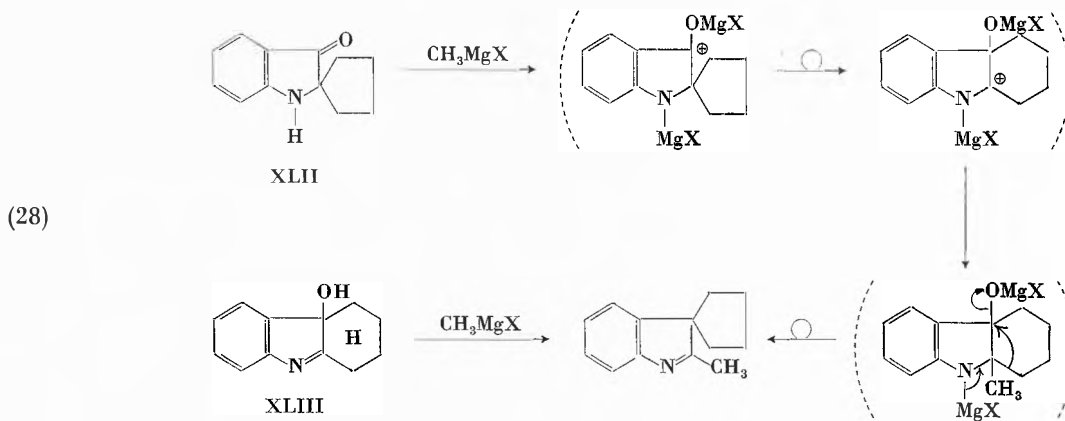
<sup>30</sup> R. C. ELDERFIELD, *Heterocyclic Compounds*, Vol. 3, S. 102, Übersicht mit zahlreichen Literaturstellen, erschienen bei John Wiley & Sons, Inc., New York 1952.

<sup>31</sup> G. PLANCHER, *Atti Accad. Lincei* [5] 9 (1900) i 115, [5] 11 (1902) ii 182.

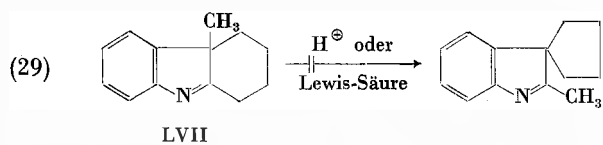
<sup>32</sup> G. CIAMICIAN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 37 (1904) 4230.

<sup>33</sup> B. WITKOP und J. B. PATRICK, *J. Amer. Chem. Soc.* 73 (1951) 1558, 1561.





Zu demselben Produkt lagert sich auch XLIII, ebenfalls im Verlaufe einer Grignard-Reaktion, um (28). Dagegen ließ sich 11-Methyl-tetrahydrocarbazolenin (LVII) nicht umlagern<sup>33</sup> (29):

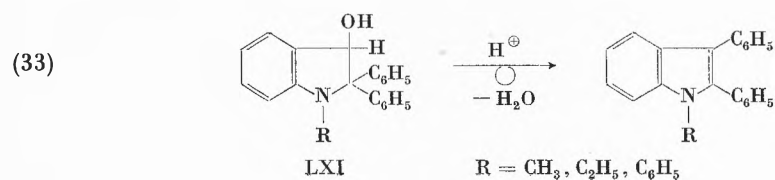
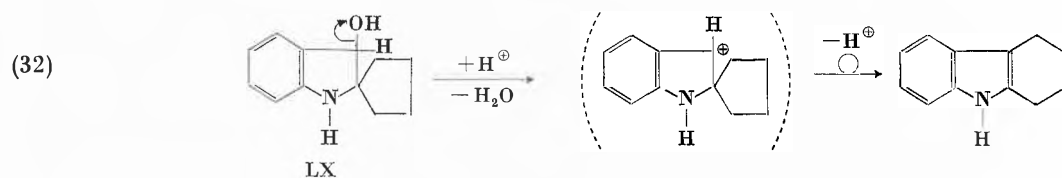
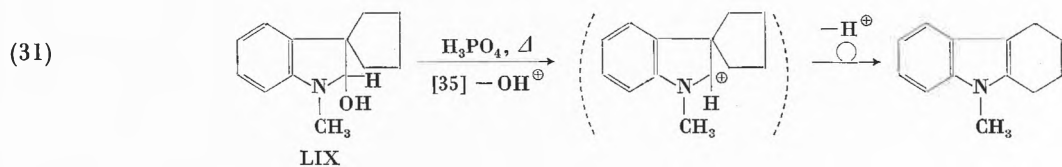
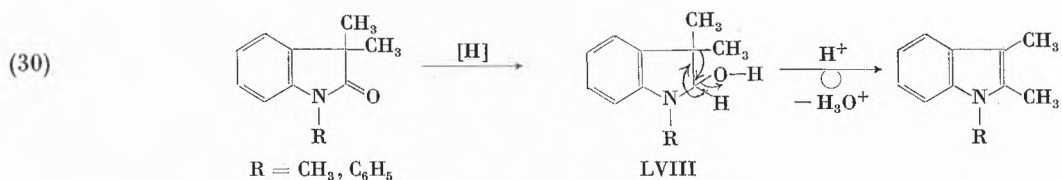


Zahlreich sind die Umlagerungen an Hydroxy-indolin-Derivaten, die unter säurekatalysierter Eliminierung

von Wasser (Retropinakolin-Umlagerung) in Indole übergehen.

Während in 2-Stellung unsubstituierte Indoleniniumsalze wenig beständig sind und leicht verharzen, lassen sich ihre Pseudobasen (LVIII und LIX) isolieren; durch Einwirkung von Säuren werden sie in 2,3-disubstituierte Indole umgelagert<sup>34, 35</sup> (30 und 31).

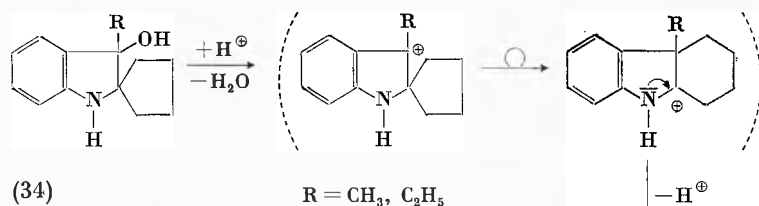
Die durch Reduktion 2,2-substituierter Indoxyle mit komplexen Hydriden zugänglichen 3-Hydroxy-indolin-Derivate (LX und LXI) lagern sich unter Austritt von Wasser ebenfalls in Indol-Derivate um<sup>13, 16</sup> (32, 33), was wir auf den beträchtlichen Gewinn an Resonanzenergie zurückführen.



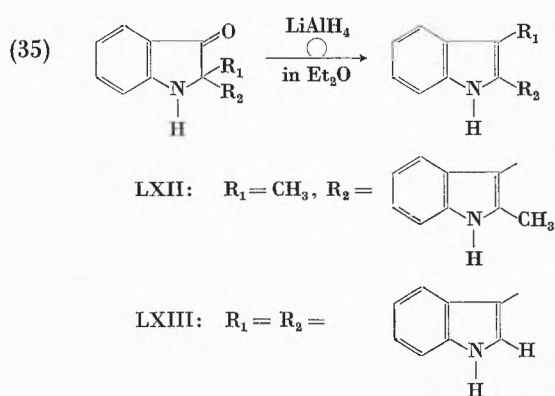
<sup>34</sup> L. KNORR, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 36 (1903) 1272. G. CIAMICIAN und A. PUCCININI, *ibid.* 29 (1896) 2467.

<sup>35</sup> B. WITKOP und J. B. PATRICK, *J. Amer. Chem. Soc.* 75 (1953) 2572.

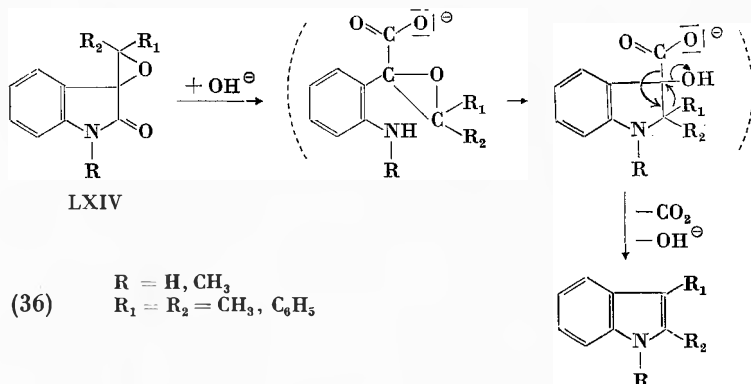
3-substituierte 3-Hydroxy-indoline gehen dagegen in Indolenin-Derivate über<sup>33</sup> (34):



Eine schon im Verlauf der Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> unter dem Einfluß des intermediär vorhandenen und als Lewis-Säure wirkenden AlH<sub>3</sub> erfolgende Retropinakolin-Umlagerung ist an 2-[Indolyl-3']-innoxyl-Derivaten<sup>36</sup> (LXII und LXIII) beobachtet worden (35):



Zum Schluß sei noch die von ANTHONY<sup>37</sup> untersuchte, unter Alkali-Einwirkung verlaufende Umlagerung von 3,α-Epoxy-oxindolen (LXIV) in 2,3-disubstituierte Indole angeführt, für welche folgender Mechanismus vorgeschlagen wurde (36):

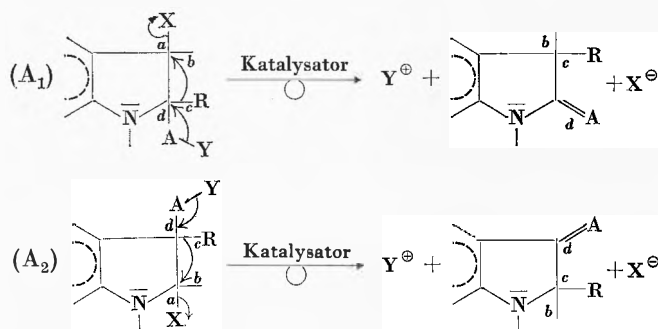


Da nur Verbindungen vom Typ LXIV mit R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> untersucht wurden, läßt sich nicht feststellen, welcher Substituent in diesem Falle die größere Wanderungstendenz besitzt.

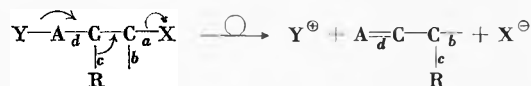
Die Betrachtung der Gesamtheit der in den Abschnitten 1 bis 3 aufgeführten Reaktionen veranlaßte uns, diese noch nach einem allgemeineren Gesichtspunkt zu klassifizieren. Es lassen sich zwei, rein formale Typen von Umlagerungsmechanismen aufzeigen, welche die gemeinsamen Wesenszüge aller besprochenen Umlagerungsreaktionen einschließen, mit Ausnahme der Plancher-Umlagerung, die nach einem besonderen Mechanismus verläuft. Beide Mechanismen schließen formal die Verlagerung von drei ursprünglich bindenden Elektronenpaaren der Substituenten des 5-Ringes an C<sub>2</sub> und C<sub>3</sub> ein; die ursprünglichen Bindungen an C<sub>2</sub> und C<sub>3</sub> sollen a, b, c und d genannt werden.

#### Mechanismus A

Typ der Pinakolin-, Wagner-Meerwein-, Acyloin-, α-Ketol- oder Benzilsäure-Umlagerung



oder allgemeiner formuliert:



Sehr wahrscheinlich stellt die heterolytische Spaltung der Bindung a – unter der Wirkung des Katalysators – den die Umlagerung einleitenden Schritt dar.

Nach diesem Mechanismus können die Reaktionen (2), (3), (4), (5), (9), (10), (11), (12), (13), (14), (16), (28), (34), nach (A<sub>1</sub>) und (11), (17), (19), (21), (22), (23), (24), (25) nach (A<sub>2</sub>) ihre formale Erklärung finden; (11), (12) und (28) unterliegen einem zweifachen Mechanismus A.

Führen die Bindungen a und b im Ausgangsprodukt zu einem und demselben Heteroatom (Bindungen C=O, C=N), so erfolgt beim Aufrichten dieser π-Bindungen verständlicherweise kein Austritt von X



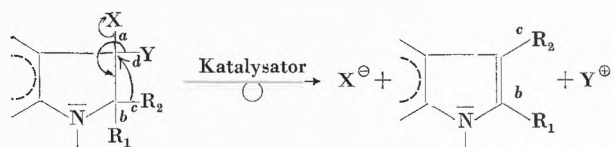
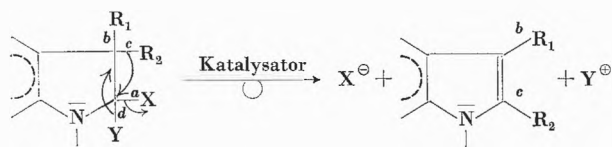
<sup>36</sup> B. WITKOP und J. B. PATRICK, *J. Amer. Chem. Soc.* 73 (1951) 713.

<sup>37</sup> W. C. ANTHONY, *J. Org. Chem.* 31 (1966) 77.

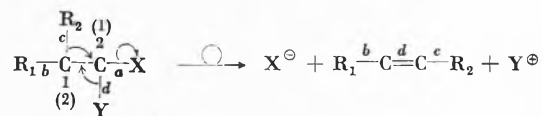
*Mechanismus B*

## Typ der Retropinakolin-Umlagerung

Das Atom A fehlt hier; greift der Katalysator wiederum an X an, so wandert R<sub>2</sub> anionotrop, und der Austritt von Y<sup>⊖</sup> unter Ausbildung einer π-Bindung zwischen C<sub>2</sub> und C<sub>3</sub> stabilisiert das Umlagerungsprodukt:



oder allgemeiner formuliert:



Durch diesen Mechanismus finden die Umlagerungen (30), (31), (32), (33), (35), (36) ihre Erklärung.