

L'emploi du tétrafluoroborate de triéthyloxonium et ses limites, dans  
l'éthylation d'oxo-2 indoline carboxanilides et thiocarboxanilides

Alain Deberly et Jacques Bourdais\*

Laboratoire de Chimie Hétérocyclique et Organométalique, Université de Paris Sud, Centre d'Orsay,  
91405, France  
Reçu le 25 Février 1977

La réaction du tétrafluoroborate de triéthyloxonium (réactif de Meerwein) avec les oxo-2 indoline carboxanilides-3 (**4**) conduit principalement aux dérivés d'éthoxy-2 indole, ainsi qu'à d'autres composés C- et O-éthylés. Cependant, on observe également la formation de difluoro indolyloxyboranes, par réaction des anilides **4** avec le trifluorure de bore provenant de la décomposition, *in situ*, du réactif de Meerwein. Ces résultats montrent certaines limites d'applications en synthèse de ce réactif.

*J. Heterocyclic Chem.*, 14, 781 (1977)

Nous avons montré récemment que l'ester méthyl-1 éthoxy-2 indole carboxylique-3 **1** était capable d'éthyler les nucléophiles tels que la pipéridine, en donnant un dérivé d'oxo-2 indoline (**1**). Cependant, nous avions observé, en même temps, l'amidification partielle de la fonction ester de **1**, ce qui rendait très difficile l'étude cinétique de cette réaction d'alkylation originale. Nous avons pensé que les anilides **2** seraient capables également d'éthyler la pipéridine, sans qu'ait lieu, dans ce cas, la transamidification du groupe carboxanilide. Nous pensions pouvoir préparer aisément les méthyl-1 éthoxy-2 indole carboxanilides-3 (**2**) par action du tétrafluoroborate de triéthyloxonium (réactif de Meerwein) (**3**) sur les méthyl-1 oxo-2 indoline carboxanilides-3 (**4**).



Rappelons que l'action de **3** sur les carboxamides donne des sels d'éthoxyimmoniums (**2**) qui, lorsque l'amide initial est primaire ou secondaire, perdent facilement un proton pour donner un iminoéther. Par contre, si l'amide de départ est tertiaire, la déprotonation du composé intermédiaire exige une base forte et conduit alors à une  $\alpha$ -éthoxyénamine (**3**). Les lactames ont un comportement semblable, selon que l'azote amidique porte un atome d'hydrogène (**4-7**) ou non (**8,9**), bien que dans ce dernier cas les  $\alpha$ -éthoxyénamines n'aient pas été préparées. L'obtention du méthyl-1 éthoxy-2 indole (**10**) et de l'ester **1** représente cependant une exception: les  $\alpha$ -éthoxyénamines indoliques sont des bases très faibles, formées très aisément par déprotonation des sels d'immoniums intermédiaires. Le réactif de Meerwein (**3**) a rarement été utilisé pour éthyler des amides possédant un autre groupe fonctionnel. Dans le cas d'une fonction ester, celle-ci ne réagit pas (**1,10**). Par contre, les anilides **4** pouvaient conduire aussi bien aux iminoéthers **5** qu'aux méthyl-1 éthoxy-2 indole carboxanilides-3 (**2**) attendus. Nous avons étudié de même l'action de **3** sur le thioanilide **8**,

qui pouvait conduire aux deux dérivés, *S*- et *O*-éthylés. L'action des sels de trialkyloxonium sur les thioamides (**12**) et les thiolactames (**13-15**) est connue, en effet, pour donner des dérivés *S*-alkylés.

Résultats et discussion.

Nous avons fait réagir **3** avec les anilides **4a-i**, à  $20^\circ$ , dans le dichlorométhane ou le chloroforme. Bien que, dans ces conditions, les méthyl-1 éthoxy-2 indole carboxanilides-3 (**2**) représentent, en général, le produit principal obtenu, ceux-ci sont toujours accompagnés de plusieurs autres composés et difficiles à purifier. Pour cette raison, certains anilides **2** n'ont pu être isolés et les autres l'ont été avec des rendements médiocres (21-62%). Par chromatographie sur colonne, on a pu séparer du mélange réactionnel, outre l'anilide **2**, les autres composés qui sont, principalement, a - l'anilide **4** de départ (4-40%),

b - un difluoro indolyloxyborane **7** (6-59%), et également, en moindres proportions, c - l'iminoéther **5**, d - le dérivé 3-éthylé d'oxo-2 indoline **6** (Schéma I et Tableau I).

La structure des composés **7** a été établie par l'étude des spectres de masse (Schéma II et Tableau IV). Elle est confirmée par l'absence de bande d'absorption ir du  $C=O$  oxindolique ( $1700\text{ cm}^{-1}$ ), et par l'absence de groupe éthyle en rmn. La structure proposée pour les composés **6** est en accord avec leurs spectres de rmn ( $C\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ : quadruplet à 2,2 ppm). Le composé **6a** a été obtenu, en outre, par action de l'iode d'éthyle sur le dérivé sodé de **4a** (16). La structure du composé **5a** a été proposée après étude de son spectre de rmn ( $O\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ : quadruplet à 4,15 ppm,  $NH$ : singulet à 11,0 ppm), qui fait apparaître, en outre, l'existence de la forme  $\alpha$ -éthoxyénamine, plutôt que celle de l'iminoéther. Les caractéristiques analytiques et spectrales des méthyl-1 éthoxy-2 indole carboxanilides-3 (**2a-e**, **2h**) et des difluoro (méthyl-1 arylcarbamoyl-3 indolyl)oxyboranes (**7a-i**) obtenus sont données sur les Tableaux III et IV.

Ces résultats nous amènent à formuler les remarques suivantes. La réaction de *O*-éthylation, d'une part, des

Schéma I

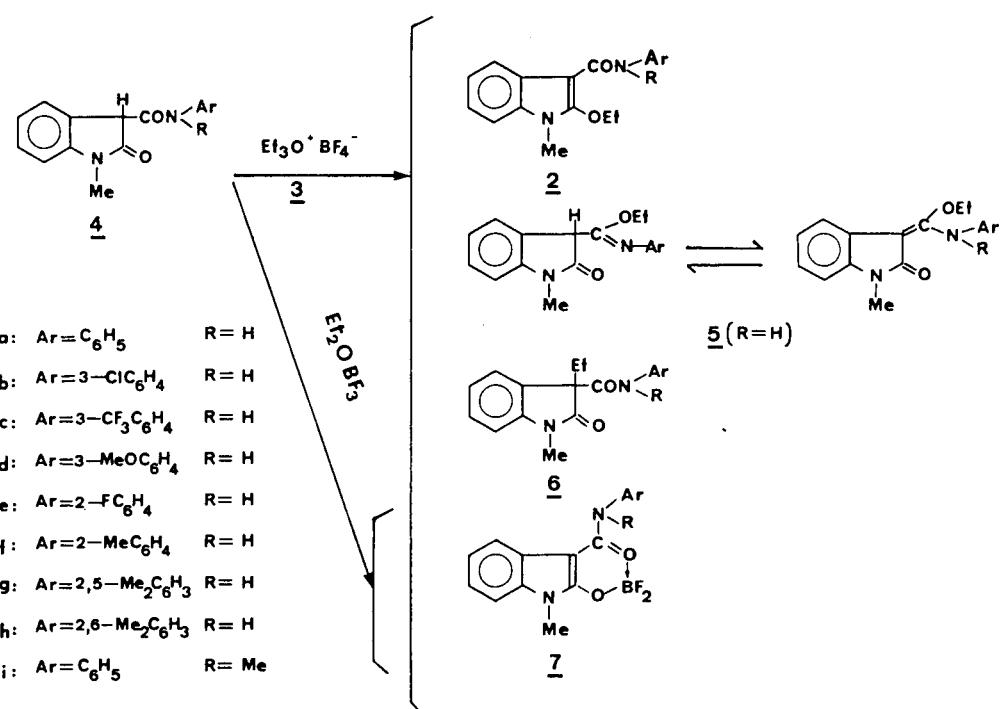
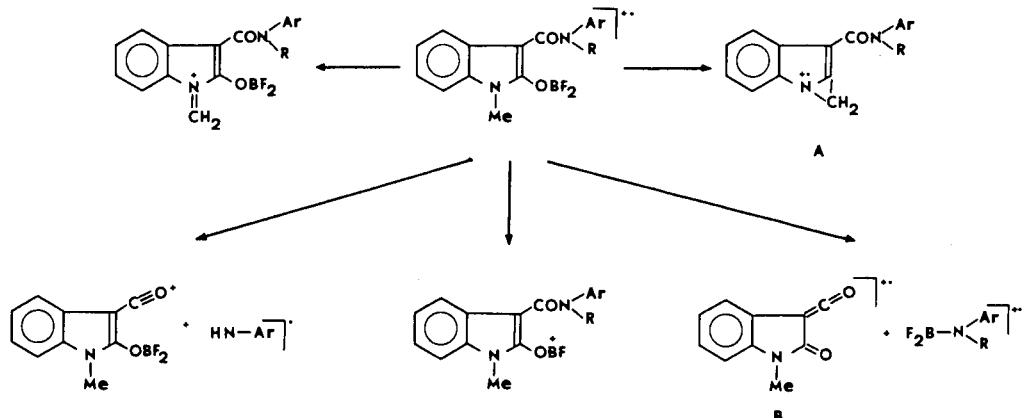
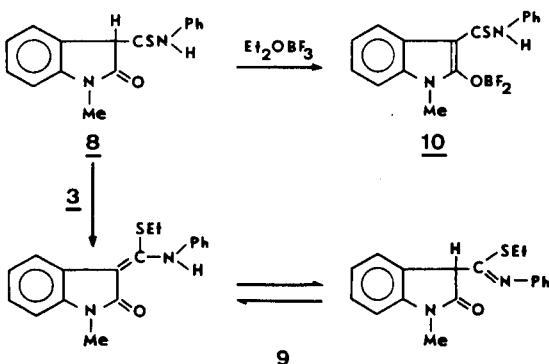


Schéma II (a)



(a) Pour les fragments (A) et (B) les pics métastables correspondants ont été observés.

Schéma III



composés bifonctionnels 4 par le réactif de Meerwein (3) porte essentiellement sur le groupe lactame pour donner les dérivés d'éthoxy-2 indole 2 attendus, plutôt que sur le groupe carboxamide (seul l'iminoéther 5a a été isolé). Ceci est à rapprocher du comportement vis à vis de 3 d'un dérivé d'oxo-2 pyrrolidine carboxamide-5 (17). La formation de difluoro indoloxylboranes 7, d'autre part, est toujours importante, à 20°, un peu moins à 0° (Tableau I: ex. 4a). Nous avons suivi la formation simultanée de 2a et 7a, par action de 3 sur 4a, à 18° (Tableau II): la proportion de 7a augmente au cours du

Tableau I

Réaction des méthyl-2 oxo-2 indoline carboxanilides-3 (4) avec le tétrafluoroborate de triéthylxonium (3).  
Produits obtenus (moles % par rapport à 4 initial)

Anilide	Conditions Opératoires	2	4	7	Produits Récupérés %
4a	A	27	12	6	50 (d)
--	A (a)	58	12		70
--	C			31	31 (e)
4b	A	40	10	16	66
--	C			65	65
4c	B	51		29	80
--	C			58	58
4d	A	62	7	10	79
--	B	46	25	11	82
--	A (b)				(f)
--	C			64	64
4e	A	28	4	18	70 (g)
--	C			62	62
4f	C			57	57 (h)
4g	B			59	59
4h	A	21	12	41	73
--	A (c)	40		30	70
--	C			72	72 (i)
4i	A		40		40
--	B		10	30	40
--	C			18	18

Conditions opératoires: A: 0,4 mole/l de 4 + 0,48 mole/l de 3 dans le dichlorométhane, à 20°, pendant 24 heures; B: 0,4 mole/l de 4 + 0,6 mole/l de 3 dans le chloroforme, à 20°, pendant 24 à 72 heures; C: 0,4 mole/l de 4 + 0,6 mole/l de 3 dans le dichloro-1,2 éthane, à 85°, pendant 6 heures; (a) à 0°, pendant 7 jours, (b) en présence de 0,4 mole/l de diisopropyléthylamine, (c) 10 moles de 3/mole de 4h. Autres composés isolés: (d) 5a (3%) + 6a (2,5%), (e) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NH<sub>2</sub>, BF<sub>4</sub>H (32%), (f) 6d (40%), (g) 6e (21%), (h) 2-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>, BF<sub>4</sub>H (10%), (i) 2,6-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>, BF<sub>4</sub>H (5%).

Tableau II

Réaction de 4a (0,4 mole/l) avec 3 (0,48 mole/l) dans le dichlorométhane, à 18°: composition du milieu réactionnel en fonction du temps (moles % par rapport à 2a + 4a + 7a).

temps (heures)	4a	2a	7a
4	45	50	5
8	36	56	8
16	25	64	11
24	22	64	14

temps. On pouvait supposer que les composés 7 se forment par réaction avec les anilides 4 du trifluorure de bore résultant de la dissociation du réactif de Meerwein: 3 → BF<sub>3</sub> + EtF + Et<sub>2</sub>O (18). Une augmentation de la température, en favorisant cette dissociation, devait con-

duire, dans ce cas, à la formation prédominante de 7. Ceci s'est trouvé vérifié: en faisant réagir 3 avec les anilides 4, à 85°, nous n'avons obtenu que les composés 7 (Tableau I). Toutefois, dans des conditions aussi sévères, on observe également la coupure acidocatalysée du groupe amide (29).

Nous avons préparé, par ailleurs, les difluoro indolyloxyboranes 7a-i, avec des rendements de 85-95%, par action de l'éthérate de trifluorure de bore sur les anilides 4, selon la méthode précédemment décrite pour le benzoyl-acétanilide (19). On peut attribuer aux composés 7 des structures cycliques où le bore est fortement coordonné à l'oxygène amidique, analogues à celles proposées pour les difluoroxyboranes dérivés de  $\beta$ -cetoamides (20). Ces éthers boriques sont particulièrement stables vis à vis des bases fortes. L'anilide 7a a pu être sodé par l'hydrure de sodium, dans le N,N-diméthylformamide, puis méthylé en 7i.

Les résultats précédents permettent également de remarquer que le réactif de Meerwein (3) peut donner lieu à l'éthylation des anilides 4 sur le carbone -3, et conduire ainsi aux composé 6. On savait déjà que l'action de 3 sur le dérivé sodé d'acétylacétate d'éthyle conduisait presque uniquement au produit C-éthylé (21). On pouvait supposer de même que les composés 6 se formaient à partir de l'anion oxindolique des anilides 4. Ces derniers, en effet, possèdent un CH fortement acide (16). Afin de vérifier cette hypothèse, nous avons fait réagir 3 sur l'anilide 4d, en présence de diisopropyléthylamine, amine tertiaire encombrée qui capte le proton du CH sans réagir avec 3 (22). Nous avons alors obtenu uniquement le dérivé C-éthylé 6d.

L'action du réactif de Meerwein sur le méthyl-1 oxo-2 indoline thiocarboxanilide-3 (8) a donné uniquement le dérivé S-éthylé 9, dont la forme énamine prédomine en solution (rmn: S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>: quadruplet à 2,53 ppm, NH: singulet à 11,7 ppm). Le dérivé 9 a été obtenu également par action de l'iode d'éthyle sur le dérivé sodé de 8.

L'action de l'éthérate de trifluorure de bore sur 8 a conduit, par contre, au difluoroxyborane 10 (ir: absence de bande d'absorption du C=O entre 1600 et 1700 cm<sup>-1</sup>). Sous réserve que 10 représente bien le produit cinétique de la réaction, une telle différence de réactivité entre les groupes C=O et C=S amidique vis à vis des réactifs électrophiles précédents peut être interprétée selon le principe des acides et bases durs et mous (23): l'éthérate de trifluorure de bore, acide beaucoup plus dur que le réactif de Meerwein, réagit avec le carbonyle, la base la plus dure (Schéma III).

Ainsi, l'ensemble de nos résultats montre que l'emploi du réactif de Meerwein, pour effectuer la O-éthylation d'amides et de lactames, peut être beaucoup moins simple qu'on ne l'a décrit auparavant. Ceci paraît être le cas

Tableau III

Ar	F°C (a)	Formule (P.M.)	Analyse: Calculé			Spectres de rmn
			C	H	N	
2a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (294,34)	73,45 73,52	6,16 6,10	9,52 9,37	(acétone-d <sub>6</sub> ): 1,53 (t, 3H, C-Me), 3,68 (s, 3H, N-Me), 4,35 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,3-8,3 (m, 9H arom) 8,8 (s, 1H, NH).
2b	3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (328,80)	65,87 65,95	5,22 5,13	8,53 8,41	(deutériochloroforme): 1,47 (t, 3H, C-Me), 3,55 (s, 3H, N-Me), 4,20 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,1-8,3 (m, 8H arom), 8,3 (s, 1H, NH).
2c	3-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (362,35)	62,98 62,72	4,73 4,88	7,73 7,93	(deutériochloroforme): 1,50 (t, 3H, C-Me), 3,60 (s, 3H, N-Me), 4,27 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,3-8,4 (m, 8H arom), 8,6 (s, 1H, NH).
2d	3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (324,37)	70,35 70,46	6,22 6,14	8,64 8,52	(deutériochloroformo-DMSO-d <sub>6</sub> ): 1,52 (t, 3H, C-Me), 3,65 (s, 3H, N-Me), 3,85 (s, 3H, O-Me), 4,30 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 6,6-8,4 (m, 8H arom), 8,6 (s, 1H, NH).
2h	2,6-Me <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (322,42)	74,51 74,43	6,88 6,79	8,69 8,74	(acétone-d <sub>6</sub> ): 1,17 (t, 3H, C-Me), 2,33 (s, 6H, $\phi$ Me <sub>2</sub> ), 3,30 (s, 3H, N-Me), 3,80 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ), 7,1-7,6 (m, 7H arom), 10,9 (s, 1H, NH).

(a) Les composés 2a-d et 2h ont été recristallisés dans l'éthanol. Le composé 2e, huile incristallisante, a été seulement caractérisé par son spectre de rmn: (acétone-d<sub>6</sub>): 1,52 (t, 3H, C-Me), 3,70 (s, 3H, N-Me), 4,36 (q, 2H, CH<sub>2</sub>), 7,2-8,7 (m, 8H arom), 9,0 (s, 1H, NH).

lorsque la vitesse de la réaction d'alkylation n'est pas très supérieure à celle de la décomposition du réactif, dans les mêmes conditions. Le trifluorure de bore ainsi formé peut alors donner des difluorooxyboranes, particulièrement stables dans le cas de  $\beta$ -diamides tels que les anilides 4. Une telle difficulté, cependant, devrait pouvoir être surmontée par l'emploi de sels de triéthylxonium plus stables que le tétrafluoroborate, tels que l'hexafluorophosphate et surtout l'hexafluoroantimoniate (18).

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été mesurés au banc chauffant de Kofler. Les spectres de rmn ont été déterminés au moyen d'un appareil Jéol C-60, à 60 MHz, pour les composés en solution à 10% dans les solvants indiqués. Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en ppm par rapport au TMS (référence interne): s, singulet; d, doublet; q, quadruplet; m, multiplet. Les spectres ir ont été enregistrés sur un spectromètre à réseau Leitz III-G, pour les solides dans le bromure de potassium. Les spectres de masse ont été obtenus en utilisant un spectromètre AEI MS-50, à 70 eV, par introduction directe du composé dans la source ionique.

Les séparations chromatographiques ont été faites sur colonne de gel de silice (40 g./g. de produit-70-230 mesh, type 60 de Merck) en utilisant un chromatographe Gilson Anacol SC-30. L'éluant était un mélange éther de pétrole-éther éthylique (7:3 à 3:7). Les solvants étaient de qualité analytique. Le dichlorométhane et le dichloro-1,2 éthane ont été, en outre, purifiés (24), ainsi que l'étherate de trifluorure de bore (25). Le tétrafluoroborate de triéthylxonium (3) a été préparé (26) immédiatement avant son utilisation, et pesé à l'abri de l'humidité. Toutes les réactions ont été effectuées en atmosphère d'azote sec. Les anilides 4a-i avaient été décrits précédemment (16,27). Le

thioanilide 8 a été préparé par action de l'isothiocyanate de phényle sur le dérivé sodé de la méthyl-1 oxo-2 indoline, à 0°, dans le N,N-diméthylformamide: 8: F = 161° (benzène) (28).

Réaction des anilides 4 avec le tétrafluoroborate de triéthylxonium.

Conditions opératoires A ou B: (Cf. Tableau I).

A une solution de 1 g. (0,0037 mole) de N-phényl méthyl-1 oxo-2 indoline carboxamide-3 (4a) dans 10 ml. de dichlorométhane (ou de chloroforme), on ajoute 0,84 g. (excès de 20%) à 1,05 g. (excès de 50%) de tétrafluoroborate de triéthylxonium (3), puis garde la solution, à 20°, pendant 24 heures. Après avoir neutralisé le mélange par une solution de carbonate de sodium, on lave la phase organique à l'eau, la séche sur sulfate de magnésium anhydre et en évapore le solvant, sous vide. Le résidu (1,02 g.) est passé en chromatographie sur colonne. Au cours de l'élution, on sépare successivement: 0,119 g. d'anilide 4a, 0,070 g. de difluoro (méthyl-1 phénylcarbamoyl-3 indolyl-2)-oxyborane (7a), 0,294 g. de N-phényl méthyl-1 éthoxy-2 indole carboxamide-3 (2a), 0,027 g. de N-phényl méthyl-1 éthyl-3 oxo-2 indoline carboxamide-3 (6a), et 0,033 g. de méthyl-1 anilino-éthoxy-méthylidène-3 oxo-2 indoline (5a): huile incristallisante; rmn: (acétone-d<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 1,37 (t, 3H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 3,32 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 4,15 (q, 2H, O-CH<sub>2</sub>), 6,9-7,8 (m, 9H arom), 11,0 (s, 1H, NH); et 6a: F = 104°; rmn: (acétone-d<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 0,73 (t, 3H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2,25 (q, 2H, C-CH<sub>2</sub>), 3,28 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 7,0-7,9 (m, 9H arom), 9,2 (s, 1H, NH).

Anal. Calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 73,45; H, 6,16; N, 9,52. Trouvé: C, 73,59; H, 6,10; N, 9,39.

Le composé 6a a également été préparé de la manière suivante. A une solution de 2,66 g (0,01 mole) d'anilide 4a dans 30 ml. d'éthylate de sodium (0,012 mole) dans l'éthanol anhydre, on ajoute 2,43 g. (0,015 mole) d'iodure d'éthyle, et chauffe le mélange à 50°, pendant 30 minutes. Après évaporation du solvant, sous vide, le résidu est lavé à l'eau, séché, et recristallisé dans

Tableau IV

Difluoro (méthyl-1 arylcarbamoyl-3 indolyl-2)-oxyboranes (**7**).

R	Ar	F° C	Formule (P.M.)	Analyse: Calculé Trouvé			Spécies de mmn	Spécies de Masse m/e
				C	H	N		
<b>7a</b>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	222 (a)	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (d) (314,10)	61,18 61,17	4,17 4,24	8,92 8,79	(acétone-d <sub>6</sub> ): 3,57 (s, 3H, N-Me), 7,3-7,9 (m, 9H arom), 9,15 (s, 1H, NH).
<b>7b</b>	H	3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	264 (b)	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> BClF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (348,54)	55,14 55,18	3,47 3,68	8,04 8,15	(DMSO-d <sub>6</sub> ): 3,65 (s, 3H, N-Me), 7,5-8,2 (m, 8H arom), 10,4 (s, 1H, NH).
<b>7c</b>	H	3-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	214 (a)	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> BF <sub>5</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (382,1)	53,44 53,22	3,17 3,36	7,33 7,53	(acétone-d <sub>6</sub> ): 3,63 (s, 3H, N-Me), 7,3-8,0 (m, 8H arom), 9,35 (s, 1H, NH).
<b>7d</b>	H	3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	265 (b)	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (344,13)	59,33 59,35	4,39 4,42	8,14 8,24	(DMSO-d <sub>6</sub> ): 3,65 (s, 3H, N-Me), 3,83 (s, 3H, O-Me), 7,2-8,2 (m, 8H arom), 10,4 (s, 1H, NH).
<b>7e</b>	H	2-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	> 265 (a)	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> BF <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (332,1)	57,87 57,78	3,64 3,71	8,43 8,54	(DMSO-d <sub>6</sub> ): 3,63 (s, 3H, N-Me), 7,5-8,2 (m, 8H arom), 10,5 (s, 1H, NH).
<b>7f</b>	H	2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	228 (a)	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (328,13)	62,23 62,38	4,61 4,79	8,54 8,59	(deutériochloroforme + DMSO-d <sub>6</sub> ): 2,35 (s, 3H, φMe), 3,57 (s, 3H, N-Me), 7,2-7,7 (m, 8H arom), 9,1 (s, 1H, NH).
<b>7g</b>	H	2,5-Me <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	213 (b)	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (342,16)	63,19 63,00	5,01 5,15	8,19 8,32	342 (M <sup>+</sup> ), 341, 323, 276, 222, 173, 169, 120
<b>7h</b>	H	2,6-Me <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	265 (b)	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (342,16)	63,19 63,13	5,01 5,13	8,19 8,01	(acétone-d <sub>6</sub> ): 2,32 (s, 6H, φMe <sub>2</sub> ), 3,65 (s, 3H, N-Me), 7,3-8,2 (m, 8H arom), 9,0 (s, 1H, NH).
<b>7i</b>	Me	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	> 265 (c)	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (328, 13)	62,23 61,95	4,61 4,75	8,54 8,67	328 (M <sup>+</sup> ), 327, 309, 262, 222, 173, 155, 106

Composés recristallisés dans: (a) benzène, (b) acétate d'éthyle, (c) N,N-diméthylformamide, (d) l'analyse a donné pour **7a**: oxygène %: Calculé: 10,19; Trouvé: 10,48.

l'éthanol à 95%. On obtient 2,1 g. (Rdt. 71%) de **6a**: F = 104°.

Conditions opératoires C.

On chauffe à la température d'ébullition, pendant 6 heures, une solution de tétrafluoroborate de triéthylxonium (0,015 mole) et d'anilide **4** (0,01 mole) dans 40 ml. de dichloro-1,2 éthane. Après refroidissement, et filtration, éventuellement, du précipité de tétrafluoroborate d'amine, on évapore le solvant, sous vide, lave le résidu avec une solution aqueuse de carbonate de sodium, puis à l'eau, et le séche, sous vide. L'analyse par ccm (gel de silice-éluant: chloroforme) du produit brut montre l'absence de composés **2** et **4**. La recristallisation de celui-ci donne le difluoro oxborane **7**.

*N*-(Méthoxy-3 phényl) méthyl-1 éthyl-3 oxo-2 indoline carboxamide-3 (**6d**).

Le composé **6d** est obtenu comme une huile incristallisante; rmn: (deutériochloroforme) δ ppm: 0,78 (t, 3H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2,25 (q, 2H, C-CH<sub>2</sub>), 3,28 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3,78 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>), 6,5-7,9 (m, 8H arom), 9,45 (s, 1H, NH).

Anal. Calculé pour C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: C, 70,35; H, 6,22; N, 8,64. Trouvé: C, 70,12; H, 6,10; N, 8,70.

*N*-(Fluoro-2 phényl) méthyl-1 éthyl-3 oxo-2 indoline carboxamide-3 (**6e**).

Le composé **6e** est obtenu comme une huile incristallisante; rmn: (acétone-d<sub>6</sub>) δ ppm: 0,75 (t, 3H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2,20 (q, 2H, C-CH<sub>2</sub>), 3,30 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 7,0-7,9 (m, 8H arom), 9,8 (s, 1H, NH).

Anal. Calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 69,21; H, 5,48; N, 8,97. Trouvé: C, 69,12; H, 5,54; N, 8,91.

Les caractéristiques des autres composés, **2a-e**, **2h**, **7a-i**, ont été données dans les Tableaux III et IV.

Etude de l'avancement de la réaction, à 18°, de l'anilide **4a** avec le tétrafluoroborate de triéthylxonium (Tableau II).

On effectue des prélevements (10 ml.) du mélange réactionnel, au cours du temps. Après le traitement décrit précédemment (conditions opératoires A ou B), on dose, dans le produit brut (solutions à 10% dans l'acétone-d<sub>6</sub>), les composés **2a**, **4a** et **7a**, à partir de son spectre de rmn: on utilise les valeurs relatives d'intégration des signaux du N-CH<sub>3</sub> (δ en ppm: **2a** (3,68); **4a** (3,18); **7a** (3,57).

Réaction des anilides **4** avec l'éthérate de trifluorure de bore.

A l'anilide **4** (0,01 mole) dans 30 ml. de benzène anhydre, on ajoute l'éthérate de trifluorure de bore (0,04 mole), puis agite le mélange, à température ordinaire, pendant 2 heures. Le solide précipité est séparé par filtration, lavé avec une solution aqueuse de carbonate acide de sodium, puis à l'eau, séché sous vide et recristallisé. On obtient les difluoro indolyloxyboranes **7a-i** avec des rendements de 85-95%.

Difluoro (méthyl-1 *N*-méthyl-*N*-phénylcarbamoyl-3 indolyl-2)-oxyborane (**7i**).

A 0,26 g. (0,011 mole) d'hydrure de sodium dans 10 ml. de *N,N*-diméthylformamide, refroidi par un bain de glace, on ajoute lentement, sous agitation, une solution de 3,14 g. (0,01 mole) de **7a** dans 20 ml. de *N,N*-diméthylformamide. Quand la sodation de **7a** est terminée (1 heure), on ajoute 1,7 g. (0,012 mole) d'iodure de méthyle, et poursuit l'agitation du mélange pendant 2 heures. Après avoir évaporé le solvant, sous vide, on lave le résidu à l'eau, le séche et le recristallise dans le *N,N*-diméthylformamide. On

obtient 2,45 g. (Rdt. 75%) de **7i**: F = 265°. Ce composé est identique à celui obtenu par action de l'éthérate de trifluorure de bore sur l'anilide **4i**.

Réaction du thioanilide **8** avec le tétrafluoroborate de triéthylxonium.

A une solution de 1,41 g. (0,005 mole) de thioanilide **8** dans 10 ml. de dichlorométhane, refroidie par un bain de glace, on ajoute lentement une solution de 1,14 g. (0,006 mole) de tétrafluoroborate de triéthylxonium dans 10 ml. du même solvant, puis abandonne le mélange à la température ordinaire, pendant 24 heures. Après avoir évaporé le solvant, sous vide, on reprend le résidu par une solution aqueuse de carbonate de potassium et de l'éther. A partir de la phase éthérée, on isole par chromatographie sur colonne (gel de silice - éluant: éther de pétrole-éther éthylique 1:1) 0,9 g. (Rdt. 60%) de méthyl-1 anilino-éthylthiométhylidène-3 oxo-2 indoline (**9**): aiguilles jaunes, F = 102°; rmn: (deutériochloroforme) δ ppm: 1,15 (t, 3H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2,53 (q, 2H, S-CH<sub>2</sub>), 3,30 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 6,8-7,5 (m, 8H arom), 8,1 (m, 1H arom), 11,7 (s, 1H, NH).

Anal. Calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>OS: C, 69,65; H, 5,84; N, 9,02. Trouvé: C, 69,17; H, 5,70; N, 9,25.

Réaction du thioanilide **8** avec l'éthérate de trifluorure de bore.

A 1 g. (0,0035 mole) de thioanilide **8** dans 30 ml. de benzène anhydre, on ajoute 1,8 ml. (0,014 mole) d'éthérate de trifluorure de bore, puis agite le mélange, à température ordinaire, pendant 24 heures. On sépare, par filtration, le composé **8** qui n'a pas réagi, évapore le filtrat, sous vide, lave le résidu à l'eau et le séche sous vide. Par recristallisation dans le benzène, on obtient 0,7 g. (Rdt. 60%) de difluoro (méthyl-1 *N*-phénylthiocarbamoyl-3 indolyl-2)-oxyborane (**10**): F = 240-242° déc; rmn: (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 3,20 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 6,8-8,0 (m, 9H arom), 12,0 (s, 1H, NH).

Anal. Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>OS: C, 58,21; H, 3,97; N, 8,48. Trouvé: C, 57,98; H, 4,12; N, 8,44.

Remerciements.

Nous remercions M. Dorme pour les microanalyses effectuées dans son Service, et Mme Sainton pour l'enregistrement des spectres de rmn. Nous sommes heureux de remercier également M. B. C. Das pour la détermination des spectres de masse.

## BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) A. Deberly, D. Abenaim et J. Bourdais, *J. Heterocyclic Chem.*, **12**, 1087 (1975).
- (2) H. Perst, "Oxonium Ions in Organic Chemistry", Academic Press, New York, N.Y., 1971, pp. 131-134.
- (3) H. Meerwein, W. Florian, N. Schön et G. Stopp, *Ann. Chem.*, **641**, 1 (1961).
- (4) S. Petersen et E. Tietze, *ibid.*, **623**, 166 (1959).
- (5) E. Bertele, H. Boos, J. D. Dunitz, F. Elsinger, A. Eschenmoser, I. Felner, H. P. Gribi, H. Gschwend, E. F. Meyer, M. Pesaro et R. Scheffold, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **3**, 490 (1964).
- (6) P. Wegener, *Tetrahedron Letters*, 4985 (1967).
- (7) T. Oishi, M. Ochiai, M. Nagai et Y. Ban, *ibid.*, 497 (1968).
- (8) T. Kato, A. Takada et T. Ueda, *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 901 (1972).
- (9) C. R. Rasmussen, Brevet Allemand 2,235,683 (1973); *Chem. Abstr.*, **78**, 147789h (1973).
- (10) H. Plieninger et D. Wild, *Chem. Ber.*, **99**, 3070 (1966).
- (11) V. A. Chernov et S. M. Minakova, *Khim. Farm. Zh.*, **7**,

- (1973); *Chem. Abstr.*, **80**, 47950b (1974).
- (12) R. Mukherjee, *Chem. Commun.*, 1113 (1971).
- (13) L. E. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 4096 (1964).
- (14) H. Yamaguchi, Brevet Japonais 9,420 (1965); *Chem. Abstr.*, **63**, 18321f (1965).
- (15) K. Yamaguchi, S. Sato, M. Kurumi, Y. Sakurai et T. Okutome, Brevet Japonais 74 42,667 (1974); *Chem. Abstr.*, **81**, 77904c (1974).
- (16) C. Gref, B. Sabourault et J. Bourdais, *Tetrahedron Letters*, 1957 (1972).
- (17) G. D. Diana, *J. Med. Chem.*, **16**, 857 (1973).
- (18) F. R. Jones et P. H. Plesch, *Chem. Commun.*, 1231 (1969).
- (19) B. Schiffman et B. Staskun, *Tetrahedron*, *S. No.* 7, 115 (1966).
- (20) S. H. Eggers et B. Staskun, *J. S. Afr. Chem. Inst.*, **21**, 18 (1968).
- (21) T. A. Mastryukova, A. E. Shipov, V. V. Abalyaeva, E. E. Kugacheva et M. I. Kabachnik, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR*, **164**, 340 (1965); *Chem. Abstr.*, **63**, 17890b (1965).
- (22) D. J. Raber et P. Gariano, *Tetrahedron Letters*, 4741 (1971).
- (23) T. L. Ho, *Chem. Rev.*, **75**, 1 (1975).
- (24) D. D. Perrin, W. L. F. Armarego et D. R. Perrin, "Purification of Laboratory Chemicals", Pergamon Press Ltd., Oxford, 1966, pp. 131, 132.
- (25) G. Zweifel et H. C. Brown, dans "Organic Reactions", Vol. 13, R. A. Adams, Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, N.Y., 1963, p. 28.
- (26) H. Meerwein, dans "Organic Synthesis", Vol. 46, E. J. Corey, Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, N.Y., 1966, p. 113.
- (27) Brevet Allemand 2,046,595 (1971); *Chem. Abstr.*, **75**, 48901v (1971).
- (28) J. Bourdais et C. Gref, résultats non publiés.
- (29) L'attaque du groupe éthoxy de **2** formé intermédiairement, par le trifluorure de bore, pour donner **4**, n'est pas non plus exclue, bien qu'une telle réaction n'ait pas lieu, à 20°, ainsi que nous l'avons vérifié.

## English Summary.

The reaction of triethyloxonium tetrafluoroborate (Meerwein's reagent) with 2-oxo indoline 3-carboxanilides (**4**) gives mainly the 2-ethoxyindole derivatives, together with other *C*- and *O*-ethyl compounds. In the same time, difluoro indolyloxyboranes are formed by the reaction of the anilides **4** with boron trifluoride resulting from the decomposition, *in situ*, of the Meerwein's reagent. These results clearly indicate some limitation for synthetic applications of this reagent.