

Charakteristisch sind für alle Substanzen die  $\gamma$ -Schwingungen der aromatischen CH-Gruppen. Diese geben beim Pyrrol mit 4 benachbarten Wasserstoffen Anlaß zu der breiten Absorption bei  $13.7\mu$ . Beim Imidazol mit 2 benachbarten und einem isolierten Wasserstoff treten Banden bei 12 und  $13.2\mu$  auf, die im Spektrum der Festsubstanz aufgespalten sind. Triazol und Tetrazol, bei denen CH nur isoliert auftritt, absorbieren bei  $11.3$  bzw.  $11.0\mu$ . Man beobachtet also eine systematische kurzwellige Verschiebung der  $\gamma$ -Schwingung einer isolierten CH-Gruppe mit zunehmendem Stickstoffgehalt des Ringsystems. Denselben Gang zeigen auch andere homologe Banden. Man muß daraus auf eine Zunahme der Kraftkonstanten schließen, die für die einzelnen Bindungen einzusetzen sind, denn beim Ersatz einer CH-Gruppe durch N wird die schwingende Masse etwas erhöht.

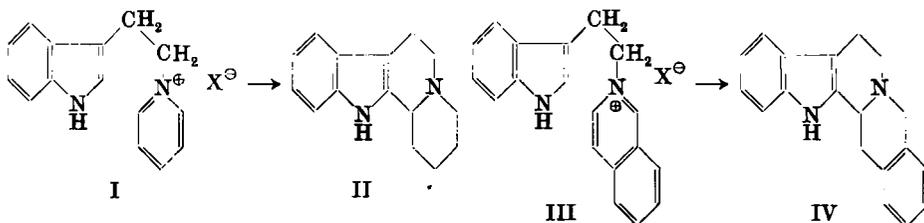
Herrn Prof. Dr. R. Kuhn danke ich herzlich für sein förderndes Interesse an dieser Arbeit.

**426. Jan Thesing, Herbert Ramloch und Carl-Heinz Willersinn: Beiträge zur Chemie des Indols, IX. Mittel.<sup>1)</sup> Eine einfache Synthese von *N*-[ $\beta$ -(Indolyl-(3))-äthyl]-pyridinium- sowie -isochinolinium-Salzen aus Gramin<sup>2)</sup>**

[Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt]  
(Eingegangen am 31. Oktober 1956)

Die Umsetzung von Trimethyl-skatyl-ammonium-methylsulfat (XII) mit *N*-Phenacyl-pyridinium- oder -isochinolinium-Salzen führt im alkalischen Medium zu den entsprechenden Skatyl-Derivaten (z. B. XIII), die mit Alkali leicht zu *N*-[ $\beta$ -(Indolyl-(3))-äthyl]-pyridinium- (I) bzw. -isochinolinium-Salzen (III) hydrolytisch gespalten werden können.

*N*-[ $\beta$ -(Indolyl-(3))-äthyl]-pyridinium-Salze (I) sowie die entsprechenden Isochinolinium-Salze (III) sind als Ausgangsmaterial zur Darstellung von Indolo[2.3*a*]-chinolizinen (II<sup>3)</sup> bzw. IV<sup>4,5)</sup>, also Verbindungen, die das Grundgerüst zahlreicher Indolalkaloide besitzen, von besonderem Interesse.



<sup>1)</sup> VIII. Mittel.: J. Thesing u. F. H. Funk, Chem. Ber. 89, 2498 [1956].

<sup>2)</sup> Der Inhalt der vorliegenden Arbeit stellt einen Teil eines am 27. 4. 1956 beim Chemiker-Treffen Salzburg gehaltenen Vortrags dar; vergl. das Referat Angew. Chem. 68, 387 [1956].

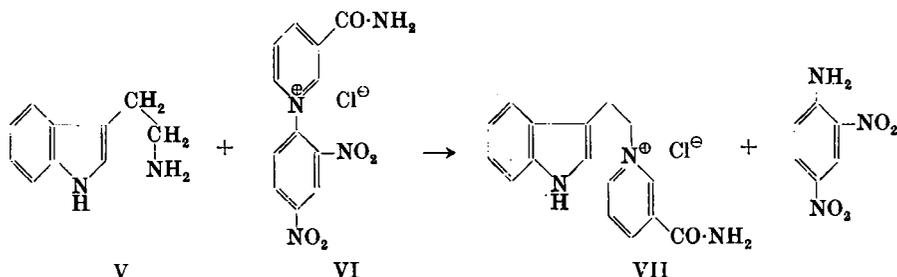
<sup>3)</sup> Zur Überführung von I in II vergl. das Vortragsreferat l. c.<sup>2)</sup>

<sup>4)</sup> B. Belleau, Chem. and Ind. 1955, 229.

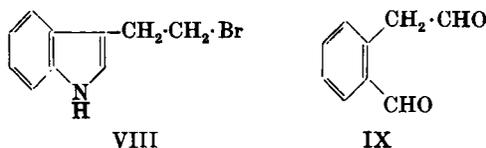
<sup>5)</sup> K. T. Potts u. R. Robinson, J. chem. Soc. [London] 1955, 2675.

Die Darstellung solcher Cyclimmonium-Salze ist bisher auf drei verschiedenen Wegen verwirklicht worden:

1. kann man, wie H. Lettré, W. Haede und E. Ruhbaum<sup>6)</sup> gezeigt haben, nach dem Prinzip der Synthese von Th. Zincke<sup>7)</sup> aus Tryptamin (V) und *N*-[2,4-Dinitro-phenyl]-3-carbaminy-pyridinium-chlorid (VI) das entsprechende Indolyl-äthyl-pyridinium-Salz VII gewinnen:



2. kann man nach B. Belleau<sup>4)</sup> das aus Tryptophol und Phosphortribromid erhaltliche 3-[ $\beta$ -Brom-äthyl]-indol (VIII)<sup>8)</sup> mit z. B. Isochinolin zu III umsetzen<sup>5)</sup>.



3. Schließlich lassen sich V oder 1-Methyl-tryptamin mit Homophthal-dialdehyd (IX) nach Potts und Robinson<sup>5)</sup> zu Indolyl-äthyl-isochinolinium-Salzen (III) kondensieren.

Während die unter 2. und 3. genannten Methoden wegen der relativ schweren Zugänglichkeit der Ausgangsmaterialien präparativ unbefriedigend sind, liefert das erstgenannte Verfahren nur mäßige Ausbeuten an Cyclimmonium-Salz. So erhielten wir aus V und 2,4-Dinitrophenyl-pyridinium-chlorid das erwartete Pyridinium-Salz I nur in etwa 30-proz. Ausbeute.

Wir haben nun eine besonders einfache und ergiebige Methode zur Darstellung von  $\beta$ -Indolyl-äthyl-cyclimmonium-Salzen der Formel I und III gefunden, die von quartären Salzen des Gramins (z. B. XII<sup>9)</sup>) und *N*-Phenacyl-cyclimmonium-Salzen (z. B. X) ausgeht. Von den letztgenannten Verbindungen weiß man durch die Arbeiten von F. Kröhnke<sup>10)</sup>, daß sie zwischen den beiden elektronenanziehenden Gruppierungen eine besonders reaktivierte Methylengruppe besitzen, die schon bei Zimmertemperatur mit z. B. Benzyl-

<sup>6)</sup> Liebigs Ann. Chem. **579**, 131 [1953].

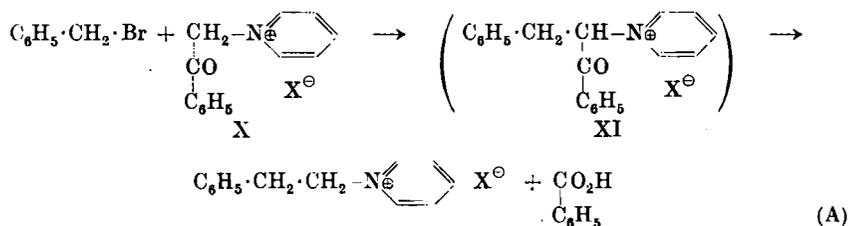
<sup>7)</sup> Liebigs Ann. Chem. **330**, 361 [1903]; **333**, 296 [1904]; **341**, 371 [1905].

<sup>8)</sup> T. Hoshino u. K. Shimodaira, Liebigs Ann. Chem. **520**, 19 [1935].

<sup>9)</sup> C. Schöpf u. J. Thesing, Angew. Chem. **63**, 377 [1951].

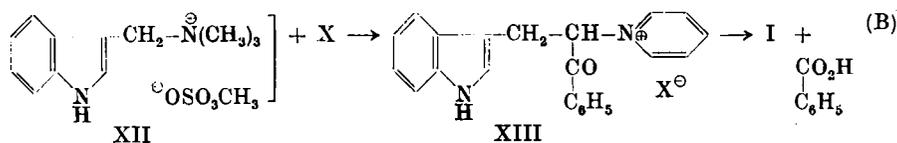
<sup>10)</sup> Vergl. die zusammenfassende Darstellung Angew. Chem. **65**, 605 [1953].

halogeniden nach Gl. A alkyliert werden kann<sup>11)</sup>. Unter dem Einfluß des bei solchen Alkylierungen verwendeten alkalischen Katalysators (Barium- oder Calciumhydroxyd) wird das gebildete Alkylierungsprodukt XI allerdings gleich weiter zu Benzoesäure und  $\beta$ -Phenäthyl-pyridinium-Salz gespalten<sup>12)</sup>:



Da die Spaltung von XI offenbar wesentlich schneller als die Alkylierung von X verläuft, erhielten Kröhnke und Mitarbb. als Reaktionsprodukte derartiger Umsetzungen neben Benzoesäure lediglich  $\beta$ -Phenäthyl-pyridinium-Salze.

Wir haben nun die Reaktionsfolge nach Gl. A so abgewandelt, daß wir statt eines Benzylhalogenids ein quartäres Salz des Gramins (XII) als Alkylierungsmittel verwandten. Da, wie wir fanden, die Alkylierung von *N*-Phenacyl-pyridinium-Salzen mit XII wesentlich rascher als die Säurespaltung erfolgt, ließ sich in unserem Fall das primär gebildete Alkylierungsprodukt ohne Schwierigkeit fassen. So braucht man die beiden Salze XII und X nur in methanolischer, acetonischer oder wäßriger Lösung mit der auf XII berechneten äquimolaren Menge Alkali zu versetzen, um die Alkylierung zu XIII bereits innerhalb 1 Min. praktisch vollständig zu bewirken. Man säuert dann mit Essigsäure an und gibt Kaliumjodid hinzu, wobei das schwer lösliche Jodid von XIII ( $\text{X}^- = \text{J}^-$ ) ausfällt.



Die besten Ausbeuten an XIII (75–80 % d. Th.) erhielten wir in Methanol mit Natrium-, Kalium- oder Bariumhydroxyd. In wäßriger Lösung, in der die Spaltung von XIII zu I und Benzoesäure begünstigt sein dürfte<sup>13,14)</sup>, bekamen wir dagegen nur 20–30 % an Alkylierungsprodukt XIII. Die Ausbeuten an XIII aus X und XII hängen weiterhin von der Konzentration der Reaktionspartner, vom Verhältnis der Menge an X zur Menge angewandten Alkalis, sowie von der Reaktionsdauer ab (Näheres vergl. Versuchsteil).

<sup>11)</sup> F. Kröhnke, H. Schmeiss u. W. Gottstein, Chem. Ber. 84, 131 [1951].

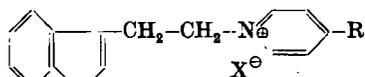
<sup>12)</sup> Erste Beobachtung einer solchen Spaltung E. Bamberger, Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 3344 [1887], weitere Lit. l. c.<sup>10)</sup>, S. 607.

<sup>13)</sup> Wie F. Kröhnke u. W. Heffe, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 864 [1937], gefunden haben, werden die in der Methylengruppe alkylsubstituierten Phenacyl-pyridinium-Salze schneller als X gespalten. <sup>14)</sup> Vergl. F. Kröhnke u. W. Heffe, l. c.<sup>13)</sup>.

Die Konstitution des so gewonnenen Pyridinium-Salzes XIII geht nicht nur aus seiner Bildungsweise, sondern auch aus der Spaltbarkeit dieser Verbindung zu dem gesuchten  $\beta$ -Indolyl-äthyl-pyridinium-Salz I hervor. Das aus XIII erhaltene Salz I erwies sich mit der, wie oben erwähnt, aus Tryptamin und 2,4-Dinitrophenyl-pyridinium-chlorid hergestellten Verbindung identisch.

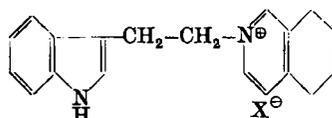
Will man I in präparativem Maßstab gewinnen, so braucht das Alkylierungsprodukt nicht isoliert zu werden. In diesem Fall arbeitet man zweckmäßig so, daß man in methanolischer oder wäßriger Lösung aus äquimolaren Mengen X, XII und Natronlauge das Alkylierungsprodukt XIII herstellt, das im gleichen Reaktionsgefäß durch kurzes Erwärmen mit überschüssigem Alkali zu I gespalten wird. Das wiederum als Jodid isolierte Pyridinium-Salz I läßt sich so innerhalb von wenigen Minuten aus X und XII in fast quantitativer Ausbeute gewinnen.

In analoger Weise erhielten wir aus XII und dem Anlagerungsprodukt von Phenacylbromid an 4-Methyl-pyridin oder Bz-Tetrahydro-isochinolin in praktisch quantitativer Ausbeute die Pyridinium-Salze XIV und XVI. Geringere Ausbeuten (44 %) an  $\beta$ -Indolyl-äthyl-pyridinium-Salz XV lieferte die Umsetzung von XII mit dem aus Phenacylbromid und 4-[ $\beta$ -Hydroxy-äthyl]-pyridin erhältlichen Pyridinium-Salz, was wahrscheinlich auf eine teilweise Wasserabspaltung zu den entsprechenden 4-Vinyl-pyridinium-Salzen zurückzuführen ist<sup>15)</sup>.



XIV: R = CH<sub>3</sub>

XV: R = CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>·OH



XVI

Überraschenderweise<sup>16)</sup> ließ sich die Reaktionsfolge nach Gl. B ohne Schwierigkeit auch mit *N*-Phenacyl-isochinolinium-bromid statt X durchführen: Wir erhielten in 99-proz. Ausbeute das  $\beta$ -Indolyl-äthyl-isochinolinium-jodid (III).

Da sowohl quartäre Salze des Gramins als auch *N*-Phenacyl-cyclimmonium-Salze<sup>17)</sup> leicht zugänglich sind, dürfte die Reaktionsfolge nach Gl. B das bisher einfachste Verfahren zur Gewinnung von Pyridinium- oder Isochinolinium-Salzen der Formel I bzw. III sein.

Der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik sowie Herrn Prof. Dr. Cl. Schöpf sind wir für die freundliche Förderung dieser Arbeit sehr zu Dank verpflichtet.

<sup>15)</sup> Wie H. C. Brown u. N. R. Eldred, J. Amer. chem. Soc. 71, 449 [1949], fanden, spaltet das 4-[ $\beta$ -Hydroxy-äthyl]-pyridin schon beim Trocknen über Kaliumhydroxyd Wasser zum 4-Vinyl-pyridin ab. Die entspr. *N*-Alkyl-pyridinium-Salze müßten in dieser Hinsicht noch empfindlicher sein, da in ihnen die dem Pyridinkern benachbarten CH-Bindungen der  $\gamma$ -ständigen Alkylgruppe noch stärker reaktiviert sind.

<sup>16)</sup> Die Spaltung von *N*-Phenacyl-isochinolinium-Salzen mit Alkali zu Benzoesäure und *N*-Methyl-isochinolinium-Salz gelang bisher nur in schlechter Ausbeute. Vergl. l. c.<sup>10)</sup>, S. 608.

<sup>17)</sup> *N*-Acalkyl-cyclimmonium-Salze werden entweder aus den Halogenketonen oder nach L. C. King (Lit. vergl. l. c.<sup>10)</sup>, S. 608) aus Keton, Jod und dem tertiären Amin dargestellt.

Beschreibung der Versuche<sup>18)</sup>

*N*-[ $\alpha$ -Benzoyl- $\beta$ -(indolyl-(3))- $\alpha$ thyl]-pyridinium-jodid (XIII): Die Lösung von 1 mMol Trimethyl-skatyl-ammonium-methylsulfat (XII)<sup>9)</sup> und 2 mMol *N*-Phenacyl-pyridinium-bromid (X)<sup>19)</sup> in 10 ccm Methanol wurde bei Zimmertemperatur auf einmal mit der Lösung von 1 mMol Bariumhydroxyd-oktahydrat in 10 ccm Methanol versetzt und nach 1 Min. Reaktionsdauer mit 1 ccm 50-proz. wäbriker Essigsäure angesäuert. Dann engte man unter vermindertem Druck auf 3 ccm ein, gab 2 ccm 20-proz. wäbriker Kaliumjodid-Lösung zu und saugte das kristallin ausfallende Reaktionsprodukt ab. Ausb.: 365 mg (80.4% d. Th.) an XIII vom Schmp. 179–182° (Zers.); aus wäbrigem Methanol unter Zusatz von Tierkohle rechteckige Blättchen vom konst. Schmp. 182–183° (Sint. ab 180°).

Die exsiccatorrockene Substanz verlor bei 80° i. Hochvak. 1.88% an Gewicht (ber. auf  $\frac{1}{2}$  H<sub>2</sub>O:1.21%). Die getrocknete Substanz war hygroskopisch.

C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>ON<sub>2</sub>J (454.3) Ber. C 58.16 H 4.22 N 6.17 J 27.94

Gef. C 58.01 H 4.09 N 6.26 J 28.34

Ohne Zugabe von Kaliumjodid erhält man das Bromid von XIII; aus Wasser Blättchen vom Schmp. 199–200° (Zers.).

In der nachstehenden Tafel 1 sind die Ausbeuten an Jodid von XIII (X<sup>⊖</sup> = J<sup>⊖</sup>) aus X und XII unter verschiedenen Versuchsbedingungen aufgeführt; die Aufarbeitung erfolgte in der gleichen Weise wie oben beschrieben. Man erkennt aus den Versuchen 1–3 die Konzentrationsabhängigkeit, aus den Versuchen 4–6 die Abhängigkeit von der Art des verwendeten Alkalis, aus den Versuchen 1–9 die Abhängigkeit vom Lösungsmittel sowie aus den Versuchen 10–12 den Einfluß der Reaktionsdauer auf die Ausbeute an Alkylierungsprodukt. Die Versuche 13–19 lassen erkennen, daß die Verwendung eines Überschusses an X nur bei gleichzeitiger Erhöhung der Alkalimenge die Ausbeute an XIII steigert.

Tafel 1. Ausbeuten an XIII (X<sup>⊖</sup> = J<sup>⊖</sup>) aus X, XII und Alkali bei Zimmertemperatur

| Ver-<br>such<br>Nr. | mMol<br>XII | mMol<br>X | Äquival. Alkali          | ccm  | Lösungsmittel     | Min.<br>Reak-<br>tions-<br>dauer | XIII<br>(X <sup>⊖</sup> = J <sup>⊖</sup> )<br>% d. Th.<br>Ausbeute |
|---------------------|-------------|-----------|--------------------------|------|-------------------|----------------------------------|--|
| 1                   | 1           | 1         | 1.0 Ba(OH) <sub>2</sub>  | 6    | Methanol          | 1                                | 60.6   |
| 2                   | 1           | 1         | 1.0 Ba(OH) <sub>2</sub>  | 20   | Methanol          | 1                                | 66.1   |
| 3                   | 1           | 1         | 1.0 Ba(OH) <sub>2</sub>  | 60   | Methanol          | 1                                | 68.2   |
| 4                   | 1           | 1.08      | 1.24 Ba(OH) <sub>2</sub> | 20   | Methanol          | $\frac{1}{4}$                    | 71.6   |
| 5                   | 1           | 1.08      | 1.2 NaOH                 | 20   | Methanol          | $\frac{1}{4}$                    | 73.8   |
| 6                   | 1           | 1.08      | 1.2 KOH                  | 20   | Methanol          | $\frac{1}{4}$                    | 72.7   |
| 7                   | 1           | 1         | 1 NaOH                   | 17   | Wasser            | 1                                | 21.4   |
| 8                   | 1           | 1.08      | 1.18 Ba(OH) <sub>2</sub> | 4    | Wasser            | 1                                | 33.0   |
| 9                   | 1           | 1         | 1.0 Ba(OH) <sub>2</sub>  | 20+6 | Aceton + Methanol | 1                                | 48.4   |
| 10                  | 1           | 1.08      | 1.2 KOH                  | 20   | Methanol          | $\frac{1}{4}$                    | 72.7   |
| 11                  | 1           | 1.08      | 1.2 KOH                  | 20   | Methanol          | 1                                | 75.6   |
| 12                  | 1           | 1.08      | 1.2 KOH                  | 20   | Methanol          | 2                                | 55.3   |
| 13                  | 1           | 1.3       | 1.0 Ba(OH) <sub>2</sub>  | 20   | Methanol          | 1                                | 53.0   |
| 14                  | 1           | 1.5       | 1.24 Ba(OH) <sub>2</sub> | 20   | Methanol          | $\frac{1}{4}$                    | 43.2   |
| 15                  | 1           | 1.5       | 1.5 Ba(OH) <sub>2</sub>  | 20   | Methanol          | $\frac{1}{4}$                    | 72.7   |
| 16                  | 1           | 2         | 2.0 Ba(OH) <sub>2</sub>  | 20   | Methanol          | $\frac{1}{4}$                    | 73.0   |
| 17                  | 1           | 2         | 3.0 Ba(OH) <sub>2</sub>  | 20   | Methanol          | $\frac{1}{4}$                    | 66.2   |
| 18                  | 1           | 1.08      | 1.03 KOH                 | 20   | Methanol          | 1                                | 67.3   |
| 19                  | 1           | 1.08      | 1.2 KOH                  | 20   | Methanol          | 1                                | 75.6   |

<sup>18)</sup> Alle Schmelzpunkte unkorrigiert.

<sup>19)</sup> F. Kröhnke, Ber. dtsh. chem. Ges. 66, 607 [1933], dort weitere Lit.

*N*-[ $\beta$ -(Indolyl-(3))-äthyl]-pyridinium-jodid (I)

a) aus X und XII: Die Lösung von 3.0 g (10 mMol) Trimethyl-skatyl-ammonium-methylsulfat (XII)<sup>9)</sup> und 10.8 mMol *N*-Phenacyl-pyridinium-bromid (X)<sup>10)</sup> in 100 ccm absol. Methanol wurde mit 10.8 mMol Kaliumhydroxyd in 100 ccm absol. Methanol auf einmal und nach 5 Min. mit weiteren 16.2 mMol 2*n* methanol. Kalilauge versetzt. Die dunkelrote Lösung wurde 15 Min. auf dem Wasserbad gekocht, noch heiß mit Eisessig angesäuert (Farbumschlag nach Gelb), von Spuren amorpher Substanz abfiltriert und 190 ccm Methanol abdestilliert. Zum Rückstand gab man 20 ccm 20-proz. Kaliumjodid-Lösung und erhielt I beim Kühlen und Reiben mit dem Glasstab als schmutzige, krist. Substanz, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. Rohausb. 3.23 g (92.3% d. Th.) vom Schmp. 210–212° (Sint. ab 200°). Durch Einengen der Mutterlauge wurde nochmals 6% d. Th. I vom Schmp. 205–208° (Sint. ab 195°) gewonnen. Einmaliges Umkristallisieren aus Wasser unter Zusatz von A-Kohle lieferte I in schwach gelblichen Stäbchen vom konstanten Schmp. 213.5–214.5°.

$C_{15}H_{15}N_2J$  (350.2) Ber. C 51.44 H 4.32 N 8.00 J 36.24

Gef. C 51.79 H 4.44 N 7.79 J 36.19

Die Substanz bräunte sich langsam am Licht.

Bei einem analog in Wasser statt Methanol durchgeführten Versuch trübte sich die Lösung 2 Min. nach der Alkalizugabe. Es wurde wie oben aufgearbeitet, die essigsäure Lösung vor dem Eindampfen mit A-Kohle behandelt, filtriert und dann eingengt. Bei der Zugabe von Kaliumjodid fielen 85.7% praktisch reines Jodid I vom Schmp. 212–213° (Sint. ab 209°).

Das Pikrat von I wurde aus dem Jodid in wäßriger Lösung mit Pikrinsäure erhalten. Aus Wasser gelbe Nadeln vom Schmp. 184–185°.

$C_{21}H_{17}O_7N_5$  (451.4) Ber. C 55.87 H 3.80 N 15.52 Gef. C 55.97 H 3.84 N 15.16

b) aus *N*-[2,4-Dinitro-phenyl]-pyridinium-chlorid und Tryptamin (V): Zur Lösung von 0.86 g (3.05 mMol) *N*-[2,4-Dinitro-phenyl]-pyridinium-chlorid<sup>20)</sup> in 12 ccm Methanol gab man unter gutem Rühren die Lösung von 8.12 mMol Tryptamin (V)<sup>21)</sup> in 5 ccm Methanol. Der sofort ausfallende dunkle Niederschlag wurde noch 4 Stdn. bei Zimmertemp. weiter gerührt und über Nacht aufbewahrt. Dann filtrierte man 0.12 g eines dunkelroten Niederschlags (Schmp. 132–133° (Zers.)) ab und gab 80 ccm absol. Äther zu dem Filtrat. Hierbei fiel ein rotes Harz aus, das nach zweitägigem Stehenlassen nicht kristallisierte. Man dekantierte die methanolisch-ätherische Lösung ab und extrahierte das Harz mit heißem Wasser. Aus dem wäßrigen Extrakt fiel bei der Zugabe von Kaliumjodid neben geringen Mengen eines schmierigen Niederschlags das beim Reiben mit dem Glasstab kristallisierende Jodid I. Man erhielt so 0.24 g (22.4% d. Th.) gelblicher Kristalle vom Schmp. 209–211° (Sint. ab 207°). Mit dem Filtrat wurde der zuerst erhaltene schmierige Niederschlag ausgekocht, mit wenig A-Kohle behandelt, filtriert und eingengt, wobei noch weitere 0.11 g (10.2% d. Th.) der gleichen Substanz gewonnen wurden. Aus Wasser Schmp. 213.5–214.5°, keine Schmelzpunkts-Erniedrigung mit der gleichen nach a) dargestellten Substanz vom gleichen Schmp.

Bei einem analogen Versuch, bei dem man das Reaktionsgemisch schon nach einer halben Stunde aufarbeitete, erhielt man ein sehr schmieriges Reaktionsprodukt, aus dem durch Umkrist. aus Wasser nur 12% d. Th. an I vom Schmp. 203–211° (Sint. ab 195°), bzw. 6% reines I vom Schmp. 213.5–214.5° erhalten wurden.

c) Aus XIII erhielt man das Jodid I durch 5 Min. langes Erwärmen der Lösung von 1 mMol XIII ( $X^{\ominus} = J^{\ominus}$ ) in 10 ccm Methanol mit 1 ccm wäßriger 2*n* NaOH auf 70°, Ansäuern mit 2*n* Essigsäure, Einengen und Zugabe von Kaliumjodid in 96-proz. Ausbeute.

*N*-[ $\beta$ -(Indolyl-(3))-äthyl]-4-methyl-pyridinium-jodid (XIV): Das als Ausgangsmaterial benötigte *N*-Phenacyl-4-methyl-pyridinium-bromid wurde durch

<sup>20)</sup> Th. Zincke, G. Heuser u. W. Möller, Liebigs Ann. Chem. 333, 296 [1904].

<sup>21)</sup> J. Thesing u. F. Schülde, Chem. Ber. 85, 324 [1952].

12stdg. Erwärmen von 4-Methyl-pyridin<sup>22</sup>) mit Phenacylbromid in benzolischer Lösung auf 60° in praktisch quantitat. Ausbeute (Lit.: 67%<sup>23</sup>); 83%<sup>24</sup>) erhalten. Schmp.: 262–263° (Lit. 261.2–261.8°<sup>23</sup>); 226–230°<sup>24</sup>) (Zers.). XIV wurde nun analog wie I aus 10 mMol XII, 10,5 mMol *N*-Phenacyl-4-methyl-pyridinium-bromid und 10,5 mMol methanol. Kalilauge hergestellt; Ausb. 96.2% d. Th. an Jodid XIV vom Schmp. 216–218° (Sint. ab 213°); aus Wasser unter Zugabe von A-Kohle erhielt man XIV in farblosen, unregelmäßigen Kristallen vom konst. Schmp. 218–219°.

$C_{16}H_{17}N_2J$  (364.2) Ber. C 52.76 H 4.70 N 7.69 J 34.85

Gef. C 52.80 H 4.65 N 7.63 J 35.11

Das Pikrat von XIV schmolz nach dem Umkrist. aus Wasser bei 165.5–166.5°.

$C_{22}H_{19}O_7N_5$  (465.4) Ber. N 15.05 Gef. N 15.14

Pyridyl-(4)-essigsäure-methylester wurde aus  $\gamma$ -Picolin, Phenyl-lithium, Trockeneis und Methanol in Analogie zur Vorschrift von R. B. Woodward und E. C. Kornfeld<sup>25</sup>) für Pyridyl-(2)-essigsäure-äthylester gewonnen. Man erhielt neben 32% unverändertem  $\gamma$ -Picolin 37% d. Th. rohen Ester (Sdp.<sub>10</sub> 112–124°), der über das Hydrochlorid von anhaftendem Diphenyl gereinigt wurde. Reinausbeute: 25.1% d. Th. vom Sdp.<sub>10.5</sub> 120° (Lit.: Sdp.<sub>10</sub> 114.5°<sup>26</sup>).

Das Hydrochlorid kristallisierte aus absol. Methanol in farblosen Stäbchen vom Schmp. 206–207° (Zers., Bad schnell auf 190° aufgeheizt, sonst bereits ab 200° Zers.).

$C_8H_9O_2N \cdot HCl$  (187.6) Ber. C 51.21 H 5.37 Cl 18.90 Gef. C 51.39 H 5.39 Cl 18.73

Das Pikrat wurde aus essigsaurer, wäßriger Lösung in gelben Stäbchen vom Schmp. 146.5–147.5° erhalten.

4-[ $\beta$ -Hydroxy-äthyl]-pyridin: Man ließ zur Suspension von 2.28 g (60 mMol) Lithiumalanat in 40 ccm absol. Äther unter gutem Rühren die Lösung von 4.53 g (30 mMol) Pyridyl-(4)-essigsäure-methylester in 100 ccm absol. Äther zutropfen und erhitze 2 Stdn. zum Sieden. Der an der Eintropfstelle farblose Niederschlag wurde mechanisch zerkleinert; er färbte sich gegen Ende der Reaktion rötlich. Das überschüssige Lithiumalanat wurde mit 6 ccm Essigester zerstört, mit 5 ccm wäßrigem Methanol hydrolysiert, die gebildeten Niederschläge mit Salzsäure gelöst und die nochmals mit 2*n* HCl durchgeschüttelte äther. Schicht abgetrennt. In der wäßrigen Phase löste man 10 g Weinsäure und machte bei 0° durch tropfenweise Zugabe einer Lösung von 30 g NaOH in 40 ccm Wasser alkalisch. Die klare, gelbe Lösung wurde mit Kaliumcarbonat gesättigt und ausgeäthert. Als Ätherrückstand blieben 3.32 g (90% d. Th.) eines viscosen, gelben Öls, das i. Vak. destilliert wurde; Ausb. 2.71 g (73% d. Th.) eines farblosen Öls vom Sdp.<sub>10</sub> 145–146° (Lit.: Sdp.<sub>8</sub> 146–147°<sup>27</sup>).

*N*-Phenacyl-4-[ $\beta$ -hydroxy-äthyl]-pyridinium-bromid wurde durch 6stdg.<sup>28</sup>) Erwärmen von 2.61 g 4-[ $\beta$ -Hydroxy-äthyl]-pyridin mit der 1.05 molaren Menge Phenacylbromid in 100 ccm absol. Benzol auf 60° in 80-proz. Ausbeute mit dem Schmp. 165–167° (Sint. ab 158°) erhalten. Aus Alkohol schwach bräunliche Kristalle vom Schmp. 183.5–184.5°.

$C_{15}H_{16}O_2NBr$  (322.2) Ber. C 55.91 H 5.01 Br 24.80 Gef. C 55.89 H 5.05 Br 24.76

<sup>22</sup>) Das 4-Methyl-pyridin wurde durch sein bei 168.5–169° schmelzendes Zinkchlorid-Doppelsalz (aus Alkohol sechseckige Blättchen) charakterisiert, das sich in Kristallform und Schmp. von dem von A. Ladenburg, Liebigs Ann. Chem. 247, 9 [1888], beschriebenen 3-Methyl-pyridin-Zinkchlorid-Doppelsalz (aus Alkohol Nadeln vom Schmp. 158°) deutlich unterscheidet.

<sup>23</sup>) J. L. Hartwell u. S. R. L. Kornberg, J. Amer. chem. Soc. 68, 868 [1946].

<sup>24</sup>) P. Truitt, B. Bryant, W. E. Goode u. B. Arnwine, J. Amer. chem. Soc. 74, 2179 [1952].

<sup>25</sup>) Org. Syntheses 29, 44 [1949]. Es wurde die Variante von J. W. Hey u. I. P. Wihaut, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 72, 525 [1953], angewandt.

<sup>26</sup>) A. R. Katritzky, J. chem. Soc. [London] 1955, 2591.

<sup>27</sup>) H. C. Brown u. N. R. Eldred, l. c.<sup>15</sup>)

<sup>28</sup>) Bei einem Versuch, bei dem 20 Stdn. auf 60° erwärmt wurde, entstanden braune Zersetzungsprodukte.

*N*-[ $\beta$ -(Indolyl-(3))-äthyl]-4-[ $\beta$ -hydroxy-äthyl]-pyridinium-pikrat (XV): Die Lösung von 1.0 mMol XII<sup>9</sup>) und 1.09 mMol *N*-Phenacyl-4-[ $\beta$ -hydroxy-äthyl]-pyridinium-bromid in 10 ccm Methanol wurde bei Zimmertemp. mit der Lösung von 1.09 mMol NaOH in 100 ccm Methanol versetzt und das Reaktionsgemisch 1 Min. aufbewahrt. Dann gab man nochmals 1.54 mMol 1*n* methanol. NaOH zu und säuerte die rote Lösung nach 5 Min. mit 0.5 ccm Eisessig an, wobei ein Farbumschlag nach Orange eintrat. Nun wurde von ein paar amorphen Flocken abfiltriert, mit 40 ccm wäßriger Pikrinsäure versetzt, 12 ccm Methanol abdestilliert und vom abgedehnten Harz dekantiert. Dann destillierte man nochmals 18 ccm ab, kühlte und erhielt neben geringen Mengen Harz 0.22 g (44.5% d. Th.) gelber, kristalliner Flocken vom Schmp. 134–137° (Sint. ab 125°); aus Alkohol unter Zusatz von etwas A-Kohle erhielt man das Pikrat mit dem konstanten Schmp. 143–144°.

C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>O<sub>8</sub>N<sub>5</sub> (495.4) Ber. C 55.75 H 4.27 N 14.14 Gef. C 55.62 H 4.07 N 14.09

Säurespaltung in der Wärme liefert nur amorphe, dunkelgrüne oder schwarze Produkte.

*N*-[ $\beta$ -(Indolyl-(3))-äthyl]-benzhydro-isochinolinium-jodid (XVI): Das benötigte *N*-Phenacyl-benzhydro-isochinolinium-bromid wurde aus Benzhydro-isochinolin<sup>29</sup>) und Phenacylbromid in absol. Äther gewonnen. Aus Isopropylalkohol farblose Kristalle vom Schmp. 209–210° (Zers.), die sich am Tageslicht langsam gelb färben. Die Substanz verliert bei 50° i. Hochvak. 4.65% an Gewicht (für 1 H<sub>2</sub>O ber. 5.42% Gewichtsverlust).

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>ONBr (332.2) Ber. C 61.45 H 5.46 Br 24.05 Gef. C 61.32 H 5.49 Br 24.45

Zur Darstellung von XVI gab man zur Lösung von 10 mMol Trimethyl-skatylammonium-methylsulfat (XII<sup>9</sup>) und 11 mMol *N*-Phenacyl-benzhydro-isochinolinium-bromid bei Zimmertemp. 5 ccm 2*n* wäßr. Natronlauge. Man bewahrte das orangefarbene Reaktionsgemisch 1 Min. bei Zimmertemp. auf, erwärmte dann 5 Min. auf 70° (Rotbraunfärbung), neutralisierte das abgekühlte Gemisch mit 2*n* Essigsäure (Farbumschlag nach Gelb) und gab die Lösung von 25 mMol Kaliumjodid in 4 ccm Wasser zu. Beim Reiben kristallisierten 89% d. Th. des Jodids XVI vom Schmp. 217–219° (Zers.) aus. Beim Einengen der Mutterlauge erhielt man weitere 10% d. Th. der gleichen Substanz vom Schmp. 211–219° (Zers., Sint. ab 206°). Aus Methanol schwach gelbliche Prismen vom Schmp. 222–223° (Zers.). Die exsiccatorrockene Substanz verlor im Hochvak. bei 50° 2.84% an Gewicht.

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>J (404.3) Ber. C 56.44 H 5.24 J 31.39 Gef. C 56.47 H 5.10 J 31.45

Das Bromid von XVI erhält man, wenn man statt Kaliumjodid Kaliumbromid zum Reaktionsgemisch gibt, in 99% Rohausbeute mit dem Schmp. 212–215° (Zers.); aus Methanol Schmp. 218–219° (Zers.).

*N*-[ $\beta$ -(Indolyl-(3))-äthyl]-isochinolinium-jodid (III): Die Lösung von 2.0 mMol XII<sup>9</sup>) und 2.2 mMol *N*-Phenacyl-isochinolinium-bromid<sup>30</sup>) in 20 ccm Methanol wurde bei Zimmertemp. mit der methanol. Lösung von 4.0 mMol Bariumhydroxyd versetzt, wobei sie sich sofort tiefrot färbte. Nach 5 Min. neutralisierte man mit halbkonz. wäßriger Essigsäure (geringe Aufhellung), engte bis auf 6 ccm ein und gab die Lösung von 5 mMol Kaliumjodid in 1 ccm Wasser zu. Hierbei fielen sofort 99% d. Th. dunkelgelber Kristalle vom Schmp. 240–242° (Zers.). Aus Methanol Schmp. 242–244.5° (Zers.).

C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>J (400.3) Ber. C 56.96 H 4.28 N 7.03 Gef. C 57.07 H 4.35 N 7.03

<sup>29</sup>) R. Grewe u. A. Mondon, Chem. Ber. 81, 279 [1948].

<sup>30</sup>) Schmp. 205–206° (Zers.); G. Goldschmiedt, Mh. Chem. 9, 680 [1888], beschreibt die Substanz mit dem Schmp. 195–205°, F. Kröhnke, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 1192 [1935], mit dem Schmp. 204–206°.