

HANS PLIENINGER, WOLFGANG MÜLLER und KLAUS WEINERTH

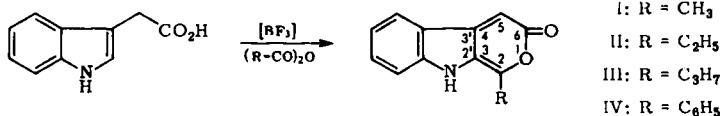
Indolo- α -pyrone und Indolo- α -pyridone

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 12. August 1963)

Bei Umsetzung von [Indolyl-(3)]-essigsäurederivaten mit Carbonsäureanhydriden und Borfluorid-Ätherat entstehen gelbe Verbindungen, die aufgrund ihrer chemischen und spektroskopischen Eigenschaften als Indolopyrone betrachtet werden müssen. Sie lassen sich mit Basen oder alkoholischer Salzsäure zu in 2-Stellung acylierten Indolessigsäurederivaten umsetzen. Aus diesen kann man die Indolopyridone gewinnen. Beide Verbindungsklassen gehen mit Philodienen Diels-Alder-Addition zu Carbazolderivaten ein.

Setzt man [Indolyl-(3)]-essigsäure mit Acetanhydrid und Borfluorid-Ätherat bei 20° um, so färbt sich die Lösung über Gelb nach Rot, nach einiger Zeit fällt ein orangeroter Niederschlag aus. Nach Entfernen anhaftenden Borfluorids gewinnt man schließlich eine orangerote Verbindung $C_{12}H_9NO_2$ vom Schmp. 260°. Die für diese Verbindung vorgeschlagene¹⁾ Formel I hat sich jetzt, bei genauerer Untersuchung, als richtig erwiesen.



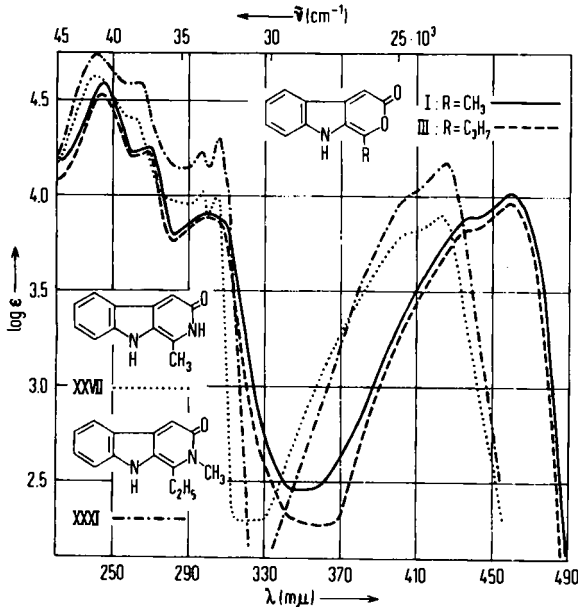
Mit Propionsäureanhydrid und Buttersäureanhydrid waren die entsprechenden Verbindungen II und III erhältlich, die sich wegen der besseren Löslichkeit für manche Umsetzungen eher eignen. Die freien Säuren statt der Anhydride reagieren nicht; mit dem gemischten Anhydrid aus Ameisensäure und Essigsäure, das normalerweise formylierend wirkt, wurde unter Kohlenmonoxyd-Entwicklung ebenfalls I erhalten. Die Stammverbindung der Indolopyrone (R=H) ließ sich bisher nicht gewinnen. Beim Umsetzen der Indolylessigsäure mit Benzoesäureanhydrid beobachtet man eine Gelbfärbung; 2-Phenyl-indolopyron IV war aber bisher auch bei Variation der Reaktionsbedingungen nicht zu isolieren.

Die gelben bis orangeroten Verbindungen I, II und III sind in polaren Lösungsmitteln mäßig, in unpolaren Lösungsmitteln praktisch unlöslich. Die Lösungen sind gelb und zeigen bis zur Verdünnung von etwa 10^{-5} Mol/l eine deutlich wahrnehmbare grünliche Fluoreszenz*).

¹⁾ H. PLIENINGER und W. MÜLLER, Tetrahedron Letters [London] No. 11, 15 [1960].

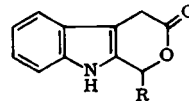
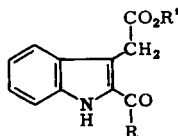
*²⁾ Wie Dr. S. HAROLD von der University of Alberta, Edmonton, Canada, uns schrieb, arbeitet er an einer Bestimmungsmethode für Indolessigsäure im Harn unter Verwendung der Fluoreszenz der Indolopyrone.

Die Spektren der Verbindungen I, II und III sind im UV, im sichtbaren Bereich und im IR außerordentlich ähnlich. Im IR sieht man eine nach kurzen Wellen scharf abgegrenzte NH-Bande bei 3300/cm, die nach dem langwelligen Bereich verbreitert ist. Der Einfluß des Lösungsmittels auf die Lage der UV-Banden ist relativ gering. In Chloroform beobachtet man eine Verschiebung um 5–10 m μ nach längeren Wellen.



Abbild. 1. UV-Spektren (Methanol) von ——— 2-Methyl- (I), ---- 2-Propyl-[indolo-2',3':3,4-pyridon-(6)] (III) ^{*)}, 2-Methyl- (XXVII) und ····· 1-Methyl-2-äthyl-[indolo-2',3':3,4-pyridon-(6)] (XXXI)

Zur Strukturermittlung erwies sich als wichtigste Reaktion die Hydrolyse mit alkoholischer Natronlauge. Die Verbindungen I–III lösen sich hierbei mit roter Farbe, die sich nach kurzem Erwärmen stark aufhellt. Beim Ansäuern erhält man die in 2-Stellung acylierten [Indolyl-(3)]-essigsäuren V–VII. Eine ähnliche Aufspaltung gelingt auch durch methanolische oder äthanolische Salzsäure; in sehr guter Ausbeute er-



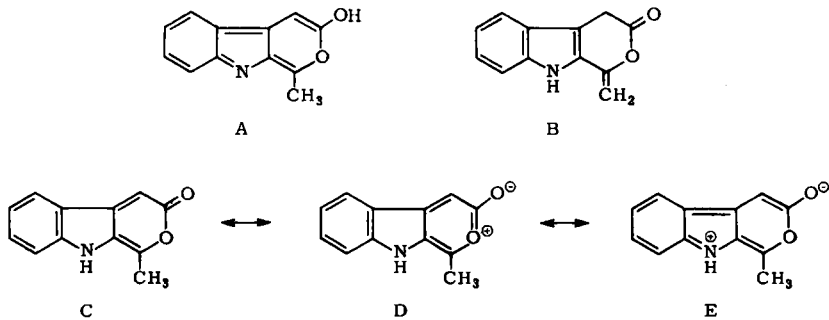
- | | | |
|--|---|---|
| V: R = CH ₃ , R' = H | IX: R = C ₂ H ₅ , R' = CH ₃ | XII: R = C ₂ H ₅ |
| VI: R = C ₂ H ₅ , R' = H | X: R = C ₂ H ₅ , R' = C ₂ H ₅ | XIII: R = C ₃ H ₇ |
| VII: R = C ₃ H ₇ , R' = H | XI: R = C ₃ H ₇ , R' = CH ₃ | |
| VIII: R = CH ₃ , R' = CH ₃ | | |

^{*)} Stelzner-Nomenklatur; Herrn Prof. Dr. H. G. Bort vom Beilstein-Institut in Frankfurt a. Main danke ich für Nomenklaturvorschläge.

hält man die Ester VIII—XI. In reinem, säurefreiem Äthanol sind die völlig borfluoridfreien Indolopyrone tagelang haltbar.

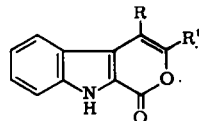
Die Hydrolysenprodukte sind farblos, sie geben als Ketone charakteristische Derivate mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin.

Durch Kochen mit Acetanhydrid kann man die Ketosäuren wieder in die gelben Verbindungen zurückverwandeln. Als Strukturformeln sind die Tautomeren A—C diskutierbar. Formel A scheidet aus, da alle Verbindungen im IR eine starke NH-Bande bei etwa 3210/cm und eine C=O-Bande bei 1700/cm aufweisen. Die Lage der C=O-Bande ist mit einer Mesomerie von C mit den untergeordnet beteiligten Grenzformeln D und E vereinbar. Formel B bedarf ernsthafter Diskussion, da es bisher



nicht gelang, Verbindungen zu synthetisieren, bei denen eine semicyclische Doppelbindung ausgeschlossen ist (XII, R=H oder R=Phenyl). Das UV-Spektrum spricht allerdings stark gegen den Strukturtyp B, da hier ein normales, in 2-Stellung vinylsubstituiertes Indolsystem vorliegt, das nicht farbig sein sollte.

Das NMR-Spektrum*) der Verbindung aus Acetanhydrid und [Indolyl-(3)]-essigsäure schließt B mit Sicherheit aus. In Dimethylsulfoxyd zeigt die Verbindung ein scharfes Signal bei 3.6 τ (H in 5-Stellung) und ein kompliziertes Multipllett bei 2.3 bis 2.9 τ (aromatische Protonen). Die Methylgruppe ist durch das Lösungsmittel überdeckt. Ausschlaggebend ist das Fehlen eines Signals bei etwa 5.2 τ für die semicyclischen Methylenprotonen. Außer den physikalischen Beobachtungen lassen sich auch alle chemischen Umsetzungen mit der Formel C zwanglos erklären. Es handelt sich um Indolopyrone eines bisher unbekanntens Typs. Beschrieben sind bisher lediglich Indolopyrone, die sich von [Indolyl-(2)]-carbonsäuren ableiten²⁾.



R, R' = H oder CO₂R

*) Das Kernresonanzspektrum wurde mit einem Varian Associate V-433B Spektrometer bei 40 MHz aufgenommen.

2) SETSUJI SAKURAI und TAMIO ITÔ, J. chem. Soc. Japan, pure Chem. Sect. [Nippon Kagaku Zasshi] **78**, 1665 [1957], C. **1958**, 14046.

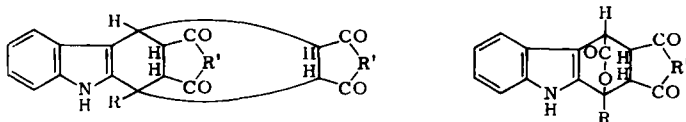
Die Indolopyrronsynthese verläuft sicherlich in zwei Schritten. Zuerst dürfte elektrophile Substitution in 2-Stellung des Indols erfolgen, möglicherweise nach primärer Umanhydrierung, anschließend der Ringschluß unter der Einwirkung des Säureanhydrids. Der Ringschluß, der auch ohne Borfluorid vonstatten geht, wird durch Lewis-Säuren stark beschleunigt. Er verläuft auch mit anderen wasserabspaltenden Mitteln wie Phosphorpentachlorid in Äther.

Es wäre interessant festzustellen, ob der Sauerstoff des Pyronrings aus der Carbonyl- oder Carboxylgruppe stammt, eine Frage, die mit ^{18}O entschieden werden könnte.

Die Indolopyrone II und III lassen sich am Palladium/Kohle-Kontakt zu den farblosen Lactonen XII und XIII hydrieren.

Am Ende der Hydrierung verschwindet die durch die Aktivkohle noch verstärkte Fluoreszenz. Die $\text{C}=\text{O}$ -Bande der Lactone XII und XIII liegt bei $1720/\text{cm}$, also etwas kürzerwellig als die entsprechende Bande der Pyrone ($1700/\text{cm}$), im Einklang mit dem Wegfall der konjugierten Doppelbindung.

Die Indolopyrone ergeben wie α -Pyrone mit *N*-Phenyl-maleinimid oder Maleinsäureanhydrid Diels-Alder-Addukte. Die 1:1-Addukte (XIX) lassen sich allerdings nicht fassen; schon bei 20° spaltet sich Kohlendioxyd ab unter nochmaliger Anlagerung des Philodiens. Isoliert wurden die Verbindungen XIV–XVIII.



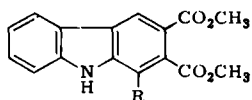
XIV: $\text{R} = \text{CH}_3$, $\text{R}' = \text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$

XV: $\text{R} = \text{CH}_3$, $\text{R}' = \text{O}$

XVI: $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}' = \text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$

XVII: $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}' = \text{O}$

XVIII: $\text{R} = \text{C}_3\text{H}_7$, $\text{R}' = \text{O}$



XX: $\text{R} = \text{CH}_3$ oder C_2H_5

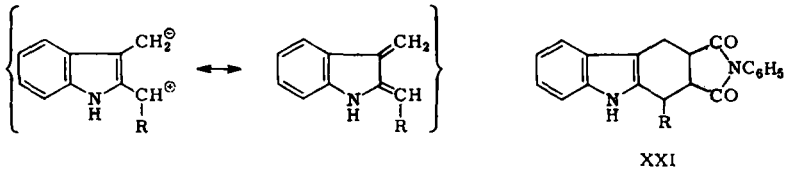
Die Unbeständigkeit des Zwischenprodukts XIX überrascht; man hätte erwartet, daß der anellierte Indolring eine Stabilisierung bewirkt.

Auch Acetylendicarbonsäureester läßt sich mit den Indolopyronen umsetzen. Bei 90° tritt Lösung unter Decarboxylierung ein. Als Reaktionsprodukte isoliert man in guter Ausbeute Carbazolderivate vom Typ XX.

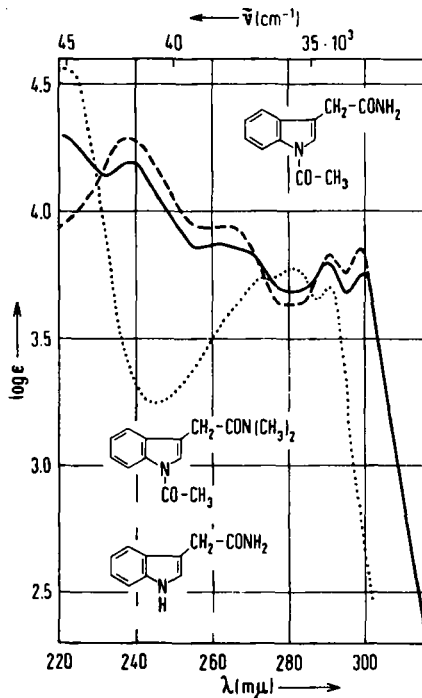
Diese Diensynthesen können zur Darstellung bestimmter Carbazolderivate von Nutzen sein; zugleich handelt es sich um ein Verfahren, um bei niedriger Temperatur [Indolyl-(3)]-essigsäurederivate zu decarboxylieren, was für radioaktive Untersuchungen Interesse bieten könnte.

Die Beobachtung, daß die hydrierten Indolopyrone vom Typ XII schon bei relativ niedriger Temperatur unter Decarboxylierung schmelzen, ließ vermuten, daß hier

am Zersetzungspunkt ein reaktiver 1,4-Dipol bzw. ein Dien auftritt, das mit einem Philodien reagieren kann. Tatsächlich erhält man aus XII und XIII schon unterhalb des Schmelzpunkts unter Decarboxylierung mit *N*-Phenyl-maleinimid in ausgezeichnete Verbindungen vom Typ XXI. Die Umsetzung soll auch mit anderen Philodienen untersucht werden.



Die Darstellung reiner *Indolopyridone* erwies sich als bedeutend schwieriger als die der Indolopyrone. Die in der Kurzmittteilung¹⁾ beschriebene Umsetzung von [Indolyl-(3)]-acetamid mit Acetanhydrid und Borfluorid-Ätherat führt nicht zum Indolopyridon. Es tritt zwar ebenfalls die gelbe Farbe der Lösung und die Fluoreszenz auf, jedoch ist der hierbei auftretende Niederschlag ein Produktgemisch. Beim Digerieren mit Wasser löst sich der gelbe Farbstoff, und es hinterbleibt eine farblose Verbindung. Nach der Analyse ist eine Acetylgruppe eingetreten, jedoch nicht in die 2-Stellung des Indols, wie der Vergleich mit synthetischem Material ergab. Die Verbindung reagiert auch nicht mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin.



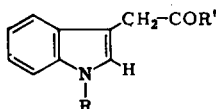
Abbild. 2. UV-Spektren (in Methanol) von ——— Verbindung aus [Indolyl-(3)]-acetamid mit Acetanhydrid und BF₃, - - - [1-Acetyl-indolyl-(3)]-*N,N*-dimethyl-acetamid und [Indolyl-(3)]-acetamid

Die Acetylierung ist demnach nicht am Kohlenstoff, sondern an einem der beiden Stickstoffatome erfolgt, und zwar am Indolstickstoff zu XXIII (UV-Spektrum). Vergleicht man nämlich das Acetylierungsprodukt im UV (Abbild. 2, Kurve ———) mit [1-Acetyl-indolyl-(3)]-*N,N*-dimethyl-acetamid (Kurve — — —), so erkennt man weitgehende Übereinstimmung des Kurvenverlaufs. Das am Indolstickstoff unsubstituierte [Indolyl-(3)]-acetamid (Kurve ······) zeigt ein deutlich verschiedenes Spektrum.

Beim Kochen mit Natriumcarbonatlösung wird die Acetylgruppe von XXIII wieder abgespalten.

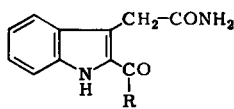
Auch mit alkoholischem Ammoniak kann man die Indolopyrone nicht in die entsprechenden Indolopyridone umwandeln. Hierbei erhält man aus I, II und III farblose Verbindungen, denen wir die Formeln XXIV, XXV und XXVI zuordnen. Neben der starken und scharfen Bande des Indol-NH (3330/cm) erscheinen, besonders gut erkennbar bei XXVI, zwei NH-Schwingungen des primären Säureamids. Die saure Hydrolyse der Amide ergab die oben schon beschriebenen Ketosäuren V–VII. Als Ketone reagieren diese Verbindungen mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin zu den erwarteten Derivaten; als Säureamide reagieren sie mit Xanthydrol.

Alkoholisches Ammoniak bewirkt demnach bei den Indolopyronen nicht, wie bei normalen Pyronen, einen Ersatz des Ringsauerstoffs durch Stickstoff, sondern Aminolyse.



XXII: R = COCH₃, R' = N(CH₃)₂

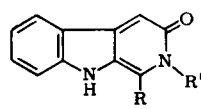
XXIII: R = COCH₃, R' = NH₂



XXIV: R = CH₃

XXV: R = C₂H₅

XXVI: R = C₃H₇



XXVII: R = CH₃, R' = H

XXVIII: R = C₂H₅, R' = H

XXIX: R = C₃H₇, R' = H

XXX: R = CH₃, R' = CH₃

XXXI: R = C₂H₅, R' = CH₃

Beim Erhitzen dieser Säureamide oder beim Behandeln mit Alkali entstehen in etwa 50-proz. Ausbeute die gesuchten Pyridone XXVII–XXIX.

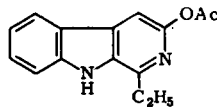
Am ergiebigsten (80%) erhält man sie jedoch aus den in 2-Stellung acylierten [Indolyl-(3)]-essigsäureestern mit methanolischem Ammoniak in der Kälte. Läßt man das Gemisch bei Raumtemperatur stehen, so beginnt sich nach drei Tagen das Pyridon in gelben Kristallen abzuscheiden. Nach 14 Tagen isoliert man 80% bereits analysenreinen Pyridons.

Die UV-Spektren der Pyridone zeigen einen ähnlichen Kurvenverlauf wie die der Indolopyrone (Abbild. 1). Dies ist der stärkste Hinweis, daß diese Verbindungen die Pyronstruktur haben und daß eine Hydroxypyridinstruktur, wie bei XXXII, nicht in Frage kommt. Im IR sieht man eine sehr breite Bande von 2500 bis 3600/cm, die für Pyridone charakteristisch ist.

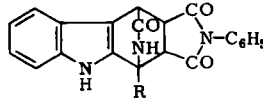
Die zitronengelben, schwerlöslichen Indolopyridone lassen sich aus Pyridin oder Dimethylformamid umkristallisieren und besitzen keinen definierten Schmelzpunkt. Verwendet man bei der Herstellung Methylamin statt Ammoniak, so entstehen nicht

die Indolopyridone, sondern die Estergruppe setzt sich zum Methylamid um. Erhitzt man diese Methylamide auf etwa 200°, so entstehen die am Pyridonstickstoff methylierten Indolopyridone XXX und XXXI in 70-proz. Ausbeute. Die Indolopyridone sind gegen wäßriges Alkali stabil. In verd. Mineralsäure sind sie in der Wärme löslich; beim Abkühlen fallen farblose Salze aus.

Beim Kochen mit Acetanhydrid entfärben sich die Indolopyridone nach wenigen Minuten, man isoliert aus XXVIII eine farblose, kristalline Verbindung. Die unveränderte NH-Schwingung im IR zeigt, daß die Acetylierung nicht am Indolstickstoff eingetreten ist. Eine Carbonylbande wird jetzt bei 1760/cm gefunden. Es handelt sich demnach um die *O*-Acetylverbindung XXXII. Die am Pyridonstickstoff alkylierten Indolopyridone werden beim Kochen mit Acetanhydrid nicht entfärbt.

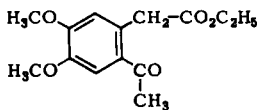


XXXII

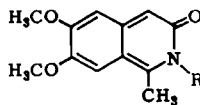
XXXIII: R = CH₃XXXIV: R = C₂H₅

Die Indolopyridone sind bei der Diels-Alder-Reaktion wesentlich reaktionsträger als die Indolopyrone. Nur mit *N*-Phenyl-maleinimid ohne Lösungsmittel lassen sie sich bei 130° zu XXXIII und XXXIV umsetzen. Eine dem Verhalten der Pyrone entsprechende Abspaltung von Cyansäure wurde nicht beobachtet.

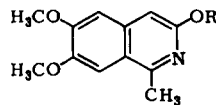
Vor einiger Zeit beobachteten H. R. BENTLEY, W. DAWSON und F. S. SPRING³⁾, daß beim Behandeln des Ketons XXXV mit alkoholischem Ammoniak eine gelbe Verbindung der Summenformel C₁₂H₁₃NO₃ entsteht. Sie wurde als Hydroxyisochinolinderivat XXXVIb formuliert. Da die Verbindung in ähnlicher Weise entsteht wie unsere Indolopyridone und ebenfalls gelb ist, haben wir sie etwas näher untersucht, um festzustellen, ob nicht eher die Formulierung XXXVIa zutrifft.



XXXV



XXXVIa: R = H

XXXVII: R = CH₃

XXXVIb: R = H

XXXVIII: R = CO-CH₃

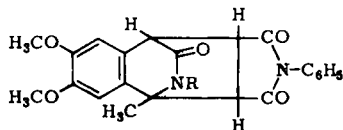
Zu diesem Zweck haben wir auch das *N*-Methylderivat XXXVII dargestellt, für das eine Pyridonstruktur wahrscheinlicher als die Isochinolinstruktur ist. Zum spektralen Vergleich wurde auch die bekannte³⁾ Acetylverbindung XXXVIII herangezogen.

XXXVI und XXXVII absorbieren fast im Sichtbaren bei 395 m μ , was sich schon in der gelben Farbe äußert. Das Acetoxyisochinolinderivat XXXVIII ist farblos und zeigt diese Bande nicht. Weiterhin sind die UV-Spektren der Verbindungen XXXVI und XXXVII fast deckungsgleich, so daß mit einer analogen Struktur gerechnet wer-

³⁾ J. chem. Soc. [London] 1952, 1763.

den muß. Da XXXVII wahrscheinlich ein Pyridon ist, macht das UV-Spektrum auch für XXXVI diese Struktur wahrscheinlich, überdies sind diese Spektren im Typ ähnlich den Spektren der Indolopyridone.

Im IR zeigt XXXVI die für Pyridone charakteristische, ungewöhnlich breite Absorption zwischen 2100 und 3000/cm, die auf eine intermolekulare Verbrückung der CO—NH-Gruppierung zurückgeführt wird. Bei XXXVII entfällt diese Bande erwartungsgemäß. Die Verbindungen XXXVI und XXXVII zeigen bei 1645/cm ebenso



XXXIX: R = H

XL: R = CH₃

wie die Indolopyridone eine starke Bande, die wir der Carbonylgruppe zuordnen. Diese Bande fehlt bei dem Acetoxyisochinolinderivat XXXVIII; dafür findet man hier die Acetyl-Carbonylgruppe bei 1760/cm (Enolester). Somit spricht auch das IR-Spektrum für die Pyridonform a der Verbindung XXXVI.

Chemisch beobachtet man Reaktionen aus beiden tautomeren Formen. Während die Acetylierung zum Acetylisochinolinderivat XXXVIII führt, erhält man mit *N*-Phenyl-maleinimid die Dien-Addukte XXXIX und XL.

Der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK, Ludwigshafen/Rh., danken wir für Chemikalien; Herrn Prof. Dr. A. R. KATRITZKY, Cambridge, England, für die Aufnahme eines NMR-Spektrums und dessen Diskussion.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE *)

2-Methyl-[indolo-2'.3': 3.4-pyron-(6)] (I)

a) In einem trockenen und gegen Luftfeuchtigkeit geschützten Kolben legt man eine Suspension von 10 g [*Indolyl*-(3)]-essigsäure und 25 ccm *Acetanhydrid* vor. Zu diesem Gemisch tropft man unter Eiskühlung und unter Rühren langsam 10 ccm *Borfluorid-Ätherat*. Die Indolylessigsäure geht unter schwacher Erwärmung in Lösung, das Reaktionsgemisch färbt sich dunkelrot. Man entfernt die Kühlung, worauf sich nach wenigen Minuten ein orangeroter Niederschlag abzuscheiden beginnt. Nach einer weiteren halben Stde. kühlt man erneut mit Eis, saugt scharf ab, wäscht einmal mit möglichst wenig eiskaltem *Acetanhydrid* (um verharzte Anteile zu lösen), dann je 2mal mit kaltem Benzol und Äther. Zur Entfernung des Borfluorids suspendiert man den Rohniederschlag dreimal in je 50 ccm Wasser und dekantiert. Anschließend wird mit halbgesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung behandelt, bis die Gasentwicklung aufgehört hat und die Mischung schwach alkalisch reagiert. Nach dem Absaugen wäscht man schließlich mit dest. Wasser bis zur neutralen Reaktion des Filtrats.

*) Die angegebenen Schmelzpunkte sind, soweit sie unterhalb von 300° liegen, mit einem Heitzschmikroskop, solche über 300° im Aluminiumblock bestimmt und nicht korrigiert. Molekulargewichte wurden mit dem Osmometer der Fa. Mechrolab, Mountain View, California, gemessen.

Die bereits ziemlich reine Substanz wird durch Extrahieren mit Äthanol umkristallisiert. Orangerote feine Kristalle vom Schmp. 260° (Zers.). Ausb. 6.4 g (57% d. Th.).

$C_{12}H_9NO_2$ (199.2) Ber. C 72.35 H 4.55 N 7.03 Gef. C 71.99 H 4.45 N 7.02

b) *I* aus Indolylessigsäure und Ameisensäure-essigsäure-anhydrid: Versetzt man eine Spatelspitze Indolylessigsäure mit 1 ccm Ameisensäure-essigsäure-anhydrid und einem Tropfen BF_3 -Ätherat, so tritt sofort lebhaftes Gasentwicklung ein. Das entstehende Gas reduziert wäbr. Silbernitratlösung. Nach wenigen Minuten beginnt ein kristalliner Niederschlag auszufallen. Nach Aufarbeitung wie unter a) erhält man die gleiche Verbindung, wie dort beschrieben. Der Misch-Schmp. ist ohne Depression, die IR-Spektren stimmen überein.

c) *I* aus [2-Acetyl-indolyl-(3)]-essigsäure (V): 434 mg V werden 45 Min. mit 8.5 ccm Acetanhydrid in Stickstoffatmosphäre unter Rückfluß gekocht. Mit zunehmender Erwärmung löst sich die Ausgangsverbindung zu einer gelben, fluoreszierenden Lösung, die sich zunehmend rotbraun färbt, bis nach etwa 15 Min. die Abscheidung eines orangeroten Niederschlags beginnt. Man läßt unter Kühlung stehen, saugt den Niederschlag ab und wäscht ihn 3 mal mit Äther. Die Verbindung schmilzt ohne weitere Reinigung bei 257°. Ausb. 305 mg (77% d. Th.). Keine Schmp.-Depression mit einer nach a) gewonnenen Probe.

2-Äthyl-[indolo-2'.3': 3.4-pyron-(6)] (II) gewinnt man wie unter a) aus 10.5 g [Indolyl-(3)]-essigsäure, 50 ccm Propionsäureanhydrid und 9 ccm BF_3 -Ätherat. Aus Äthanol erhält man 8.1 g (64% d. Th.) zitronengelbe Nadeln vom Schmp. 189–191° (Zers.).

$C_{13}H_{11}NO_2$ (213.2) Ber. C 73.22 H 5.20 N 6.57 Gef. C 73.43 H 5.30 N 6.72

2-Propyl-[indolo-2'.3': 3.4-pyron-(6)] (III): Wie unter a) aus 3.5 g [Indolyl-(3)]-essigsäure, 10 ccm Buttersäureanhydrid und 3 ccm BF_3 -Ätherat. Das Reaktionsprodukt kann aus Essigester, Aceton oder Methanol umkristallisiert werden. Goldgelbe oder rote Nadeln (aus Essigester) vom Schmp. 187–190° (Zers.). Ausb. 2.6 g (58% d. Th.).

$C_{14}H_{13}NO_2$ (227.3) Ber. C 73.99 H 5.77 N 6.16 Gef. C 74.19 H 6.05 N 5.95

III aus [2-Butyryl-indolyl-(3)]-essigsäure (VII): 580 mg VII werden 45 Min. mit 10 ccm Acetanhydrid gekocht. Hierbei kristallisieren 430 mg (80% d. Th.) an sehr reinem Pyron-III aus der Lösung aus. Schmp. 193° (Zers.).

[2-Acetyl-indolyl-(3)]-essigsäure (V): 300 mg I werden in 5 ccm Natronlauge unter Zusatz von etwas Äthanol auf dem siedenden Wasserbad erwärmt, bis die anfangs weinrote Lösung sich weitgehend aufgehellt hat. Nach dem Abkühlen fällt man die freie Säure mit verd. Salzsäure. Man rührt noch weitere 15 Min. und saugt den hellbraunen Niederschlag ab. Aus Wasser/Äthanol Schmp. 214° (Zers.). Ausb. 310 mg (95% d. Th.).

$C_{12}H_{11}NO_3$ (217.2) Ber. N 6.46 Gef. N 6.52

[2-Propionyl-indolyl-(3)]-essigsäure (VI): 300 mg II werden wie vorstehend alkalisch verseift. Beim Ansäuern fallen schwach bräunliche Nadeln aus. Aus Wasser/Äthanol Schmp. 218–219°. Ausb. 240 mg (75% d. Th.).

$C_{13}H_{13}NO_3$ (231.2) Ber. C 67.52 H 5.67 N 6.06 Gef. C 67.66 H 5.94 N 6.11

[2-Butyryl-indolyl-(3)]-essigsäure (VII): 227 mg III werden alkalisch hydrolysiert, wie oben beschrieben. Die rohe Säure wird in diesem Fall durch Suspendieren in eiskaltem Äther gereinigt und zuletzt aus Äthanol unter Zusatz von Kohle umkristallisiert. Schmp. 205–207°. Ausb. 207 mg (84% d. Th.).

$C_{14}H_{15}NO_3$ (245.3) Ber. C 68.55 H 6.16 N 5.71 Gef. C 68.75 H 6.34 N 5.69

[2-Acetyl-indolyl-(3)]-essigsäure-methylester (VIII): 1.0 g V wird mit 35 ccm Methanol und 0.35 ccm Acetylchlorid 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht, das Lösungsmittel sodann i. Vak.

abdestilliert und der Rückstand in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser ausgeschüttelt. Schließlich wird über Magnesiumsulfat getrocknet, mit Kohle geklärt und eingeengt. Hierbei fallen farblose Nadeln aus, die nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser oder Ligroin bei 139° schmelzen. Ausb. 1.2 g (95% d. Th.).

$C_{13}H_{13}NO_3$ (231.2) Ber. C 67.52 H 5.67 N 6.06 Gef. C 67.18 H 5.47 N 6.05

[2-Propionyl-indolyl-(3)]-essigsäure-methylester (IX): 1.0 g VI wird wie vorstehend verestert und aufgearbeitet. Farblose Nadeln vom Schmp. 142° (aus Methanol/Wasser oder Ligroin). Ausb. 1.0 g (96% d. Th.).

$C_{14}H_{15}NO_3$ (245.3) Ber. C 68.55 H 6.16 N 5.71 Gef. C 68.61 H 5.93 N 5.65

[2-Propionyl-indolyl-(3)]-essigsäure-äthylester (X)

a) 350 mg VI werden analog mit Äthanol. Salzsäure verestert. Das Reaktionsprodukt wird mit Äther gewaschen und 2mal aus Aceton umkristallisiert. Schmp. 149°. Ausb. 334 mg (79% d. Th.).

$C_{15}H_{17}NO_3$ (259.3) Ber. C 69.48 H 6.61 N 5.40 Gef. C 69.34 H 6.68 N 5.49

b) Durch Alkoholyse von II: 350 mg II werden mit 15 ccm Äthanol und 0.2 ccm konz. Salzsäure 1.5 Stdn. auf 75° erhitzt. Nach wenigen Minuten ändert sich die gelbe Farbe der Pyronlösung nach Rot, wobei die Fluoreszenz langsam verschwindet. Am Ende der Reaktion liegt eine klare, hellrote Lösung vor, die bei 65° i. Vak. auf dem Wasserbad zur Trockene verdampft wird. Der schwach rot gefärbte Rückstand wird sofort mit Äther aufgenommen, mit Wasser sowie gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung und schließlich bis zur neutralen Reaktion erneut mit Wasser gewaschen. Die Ätherschicht wird einige Stdn. mit Kohle und Magnesiumsulfat gerührt. Beim Einengen der Ätherlösung scheiden sich farblose Kristalle aus, die mit Äther gewaschen und aus Aceton umkristallisiert werden. Schmp. 149°. Ausb. 324 mg (79% d. Th.). Keine Schmp.-Erniedrigung mit dem Produkt nach a).

[2-Butyryl-indolyl-(3)]-essigsäure-methylester (XI): 3.0 g III werden, wie vorstehend beschrieben, mit methanol. Salzsäure aufgespalten. Ausb. 2.5 g (74% d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 119°.

$C_{15}H_{17}NO_3$ (259.3) Ber. C 69.48 H 6.61 N 5.40 Gef. C 69.67 H 6.53 N 5.55

Der Äthylester, analog gewonnen, schmilzt bei 105–106°.

$C_{16}H_{19}NO_3$ (273.3) Ber. C 70.30 H 7.01 N 5.12 Gef. C 70.07 H 6.81 N 5.18

2-Äthyl-2.5-dihydro-[indolo-2'.3': 3.4-pyron-(6)] (XII): Der aus 9.3 g Tierkohle und 0.8 g Palladiumchlorid durch Hydrieren in salzsaurer Lösung frisch bereitete Katalysator wird mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen; durch mehrfaches Aufschlänmen mit Tetrahydrofuran verdrängt man das Wasser. Von diesem Katalysator nimmt man 3 Spatelspitzen und hydriert in absol. Tetrahydrofuran vor, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird. Bei Zugabe von 852 mg II in 100 ccm Tetrahydrofuran wird eine besonders starke Fluoreszenz sichtbar. Die Wasserstoff-Aufnahme beträgt innerhalb von 3–5 Stdn. 91 ccm (ber. 89 ccm); der Endpunkt der Hydrierung ist durch das plötzliche Verschwinden der Fluoreszenz leicht zu erkennen. Das Lösungsmittel wird i. Vak. unter Stickstoff abdestilliert und die zurückbleibende farblose Verbindung aus Essigester umkristallisiert. Nadeln vom Schmp. 128°, die sich bei längerem Stehenlassen gelb färben. Ausb. 770 mg (88% d. Th.).

$C_{13}H_{13}NO_2$ (215.2) Ber. C 72.54 H 6.09 N 6.51 Gef. C 72.70 H 5.91 N 6.44

2-Propyl-2.5-dihydro-[indolo-2'.3': 3.4-pyron-(6)] (XIII): 909 mg III werden wie II hydriert. Man erhält 130 mg (14% d. Th.) einer farblosen Verbindung vom Schmp. 129° (aus Essig-

ester). Die Kristalle werden beim Stehenlassen oder Erwärmen grünlich. Zum Umkristallisieren wurde daher nur kurz erhitzt und schnell abgekühlt.

$C_{14}H_{15}NO_2$ (229.3) Ber. C 73.34 H 6.59 N 6.11 Gef. C 73.09 H 6.36 N 6.00

1-Methyl-1.4-äthano-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol-tetracarbonsäure-(2.3;10.11)-bis-phenylimid (XIV)

a) 1.50 g (8.8 mMol) *N-Phenyl-maleinimid* werden mit 800 mg (4.00 mMol) *I* fein zerrieben. Diese Mischung erhitzt man in einem kleinen Kolben, durch den man einen langsamen Strom von Stickstoff leitet, um das abgespaltene Kohlendioxyd in eine nachgeschaltete, kleine, mit Barytwasser gefüllte Waschflasche überzutreiben. Bei 60° Ölbadtemperatur entwickeln sich die ersten Spuren Kohlendioxyd, bei 70° setzt die Reaktion unter Gasentwicklung spontan ein. Die Mischung erstarrt dabei zu einer bräunlichen Masse, die man noch eine weitere Stde. bei 120° hält. Nach dem Abkühlen wird der Schmelzkuchen möglichst fein zermahlen, 5 mal mit 10 ccm Benzol angerieben, dann 2 mal mit 10 ccm Äther nachgewaschen. Ausb. 1.43 g (71% d. Th.). Es kann aus Acetonitril, Essigester/Hexan oder Aceton/Hexan umkristallisiert werden. Schmp. 315–316°.

$C_{31}H_{23}N_3O_4$ (501.5) Ber. C 74.24 H 4.62 N 8.38 Gef. C 74.18 H 4.85 N 8.25

b) Eine Suspension von 200 mg (1.00 mMol) *I* und 346 mg (2.00 mMol) *N-Phenyl-maleinimid* läßt man unter Rühren in 50 ccm Tetrahydrofuran solange stehen, bis die nach wenigen Minuten einsetzende CO_2 -Entwicklung völlig beendet ist (etwa 24 Stdn.). Die schwach gelbe Lösung wird auf 2 ccm eingeengt, mit 10 ccm Benzol versetzt und der entstandene Niederschlag abgesaugt. Schmp. 315–316°. Ausb. 385 mg (77% d. Th.).

1-Methyl-1.4-äthano-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol-tetracarbonsäure-(2.3;10.11)-dianhydrid (XV): In einen gegen Feuchtigkeit geschützten Kolben gibt man unter Rühren zu einer Suspension von 1.95 g (10 mMol) *I* in 100 ccm absol. Tetrahydrofuran 1.96 g (20 mMol) *Maleinsäureanhydrid* und leitet einen schwachen Strom von trockenem Stickstoff durch. Nach 30 Stdn. hat sich alles unter Entwicklung von CO_2 zu einer klaren, dunkelbraunen Lösung aufgelöst. Nun wird auf dem Wasserbad bis auf wenige ccm eingeengt. Der abgeschiedene, schwach bräunliche Niederschlag wird 3 mal mit möglichst wenig eiskaltem Tetrahydrofuran zu einem dicken Brei angerührt und jeweils scharf abgesaugt. Aus Tetrahydrofuran/Hexan 2.00 g (60% d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 317°. Die Reaktion läuft in 3 Stdn. ab, wenn man das Gemisch unter Rückfluß erhitzt (Ausb. 70% d. Th.).

$C_{19}H_{13}NO_6$ (351.3) Ber. C 64.96 H 3.73 N 3.99 Gef. C 65.09 H 3.65 N 4.04

1-Äthyl-1.4-äthano-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol-tetracarbonsäure-(2.3;10.11)-bis-phenylimid (XVI): 213 mg (1.00 mMol) *II* und 380 mg (2.20 mMol) *N-Phenyl-maleinimid* werden entweder in der Schmelze bei 60–70° oder in Tetrahydrofuran bei 20–25° umgesetzt. Aus Acetonitril oder Essigester 480 mg (93% d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 349–350°.

$C_{32}H_{25}N_3O_4$ (515.6) Ber. C 74.55 H 4.89 N 8.15 Gef. C 74.27 H 4.99 N 7.91

1-Äthyl-1.4-äthano-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol-tetracarbonsäure-(2.3;10.11)-dianhydrid (XVII): Wie bei XV werden 1.18 g *II* mit 1.20 g *Maleinsäureanhydrid* in Tetrahydrofuran umgesetzt. Der nach Verdampfen des Tetrahydrofurans erhaltene Rückstand wird 2 mal mit wenig kaltem Äther aufgeschlämmt, abgesaugt und bis zur Entfärbung noch mit wenig eiskaltem Essigester gewaschen. Ausb. 1.45 g (73% d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 326° (aus Acetonitril).

$C_{20}H_{15}NO_6$ (365.3) Ber. C 65.75 H 4.14 N 3.83 Gef. C 65.58 H 3.93 N 3.77

1-Propyl-1.4-äthano-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol-tetracarbonsäure-(2.3;10.11)-dianhydrid (XVIII): Wie vorstehend werden 454 mg *III* mit 432 mg *Maleinsäureanhydrid* umgesetzt. Ausb. 500 mg (66% d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 341° (aus Acetonitril).

$C_{21}H_{17}NO_6$ (379.4) Ber. C 66.48 H 4.52 N 3.69 Gef. C 66.45 H 4.40 N 3.87

1-Methyl-carbazol-dicarbonsäure-(2.3)-dimethylester (XX, R = CH₃): 600 mg *I* werden mit 4 ccm *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* unter Stickstoff langsam im Ölbad erhitzt. Bei 120° setzt die Reaktion unter stürmischer Gasentwicklung ein; während 5 Min. läßt man die Temperatur auf 130° ansteigen. Das Aufhören der CO₂-Entwicklung zeigt das Ende der Reaktion an. Beim Abkühlen fällt ein Teil des Reaktionsprodukts als farbloses Kristallpulver aus. Schmp. 187° (aus Chloroform). Ausb. nach Einengen 730 mg (80% d. Th.).

$C_{17}H_{15}NO_4$ (297.3) Ber. C 68.67 H 5.08 N 4.71 Gef. C 68.57 H 5.27 N 4.86

Die *Äthyl-Verbindung (XX, R = C₂H₅)* wird entsprechend gewonnen. Die Reaktion verläuft hier schon bei 90°. Das Reaktionsprodukt fällt beim Abkühlen der Lösung nicht aus, sondern muß durch Abdampfen des überschüss. Acetylendicarbonsäureesters i. Hochvak. gewonnen werden, indem man die hierbei zurückbleibende sirupöse Masse mit möglichst wenig Benzol anreibt. Schmp. 157–158° (aus Benzol/Petroläther). Ausb. 52% d. Th.

$C_{18}H_{17}NO_4$ (311.3) Ber. C 69.43 H 5.50 N 4.50 Gef. C 69.20 H 5.47 N 4.46

1-Äthyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol-dicarbonsäure-(2.3)-N-phenylimid (XXI, R = C₂H₅): 100 mg *XII* werden, mit 81 mg *N-Phenyl-maleinimid* gut gemischt, im Ölbad langsam erhitzt. Bei 120° setzt lebhaft Gasentwicklung ein unter gleichzeitigem Schmelzen. Die nach 5 Min. abgekühlte und erstarrte Schmelze kann durch Anreiben mit wenig Essigester zur Kristallisation gebracht werden. Schmp. 205° (aus Essigester), Ausb. 90 mg (57% d. Th.).

$C_{22}H_{20}N_2O_2$ (344.4) Ber. C 76.72 H 5.85 N 8.14 Gef. C 76.48 H 5.92 N 8.25

Umsetzung von [Indolyl-(3)]-acetamid mit Acetanhydrid und BF₃-Ätherat zu XXIII: 1.74 g (10 mMol) *[Indolyl-(3)]-acetamid* werden in 1.5 ccm *Acetanhydrid* und 6 ccm absol. Äther unter Rühren suspendiert. Beim Zutropfen von 1.5 ccm (12 mMol) *Borfluorid-Ätherat* geht das Amid in Lösung (Gelbfärbung und Fluoreszenz). Nach 3 Stdn. ist ein borfluoridhaltiger, blaßgelber Niederschlag ausgefallen, der abgesaugt und 4 mal mit einem kalten Äther/Acetanhydrid-Gemisch (1 : 1) gewaschen wird. Dieser Niederschlag (1.03 g) wird beim Stehenlassen in 7.5 ccm Wasser nahezu farblos. Nach dem Absaugen und Trocknen wird 2 mal aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 193–195°. Ausb. 275 mg (13% d. Th.).

$C_{12}H_{12}N_2O_2$ (216.2) Ber. C 66.65 H 5.60 N 12.96 Gef. C 66.80 H 5.75 N 13.13

[1-Acetyl-indolyl-(3)]-essigsäure-dimethylamid (XXII): 1.00 g *[Indolyl-(3)]-essigsäure-dimethylamid**, 4 ccm *Acetanhydrid* und 6 ccm absol. Äther werden unter Rühren innerhalb von 5 Min. mit 4 ccm *BF₃-Ätherat* versetzt, wobei unter schwacher Erwärmung und Gelbfärbung Lösung eintritt. Nach 2 Stdn. wird der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und mit 250 ccm Äther ausgekocht. Die Ätherlösung wird von roten, festen Bestandteilen abfiltriert, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Es bleiben 315 mg (27% d. Th.) einer farblosen, kristallinen Verbindung zurück, die nach 3maligem Umkristallisieren aus Essigester bei 150–151° schmilzt.

$C_{14}H_{16}N_2O_2$ (244.3) Ber. C 68.83 H 6.60 N 11.47 Gef. C 69.06 H 6.77 N 11.50

[2-Acetyl-indolyl-(3)]-acetamid (XXIV): In einen gegen Feuchtigkeit geschützten Dreihalskolben gibt man unter Rühren zu 1.00 g *I* 150 ccm mit trockenem *Ammoniak* gesättigtes

*) Schmp. 125–127°. Dargestellt über das Säurechlorid in Lösung nach D. G. CROSBY, J. B. BOYD und H. E. JOHNSON, J. org. Chemistry **25**, 1827 [1960].

Methanol. Beim Erwärmen geht das Pyron in Lösung und das Gemisch nimmt eine rosa Farbe an. Jetzt kocht man etwa eine Stde. unter Rückfluß, läßt erkalten und dampft Ammoniak sowie Methanol bis fast zur Trockene ab. Beim Abkühlen kristallisiert eine farblose Verbindung aus, die nochmals aus Äthanol umkristallisiert wird. Ausb. 512 mg (47% d. Th.). Die Verbindung schmilzt nicht, wandelt sich aber bei etwa 220° in gelbbraune, federförmige Kristalle um.

$C_{12}H_{12}N_2O_2$ (216.2) Ber. C 66.65 H 5.60 N 12.96 Gef. C 66.57 H 5.60 N 13.02

2,4-Dinitro-phenylhydrazon von XXIV: 500 mg XXIV werden in der Hitze in 25 ccm Äthanol gelöst und heiß in 10 ccm phosphorsaure 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung gegeben. Nach Abkühlen und längerem Stehenlassen fällt ein tiefdunkelroter Niederschlag aus, der abgesaugt und mit kaltem Äthanol und Wasser gewaschen wird. Schmp. 292°. Ausb. 780 mg (85% d. Th.).

Xanthydrylderivat von XXIV: Zu einer Lösung von 0.25 g XanthydroI in 7 ccm Eisessig gibt man 0.25 g XXIV und erhitzt 30 Min. im Wasserbad. Beim Abkühlen dieser Lösung im Kühlschrank scheiden sich innerhalb von 24 Stdn. gelbliche feine Kristalle ab, die 3 mal mit Äthanol und 2 mal mit Äther gewaschen werden. Schmp. 264° (aus Wasser/Dioxan).

$C_{25}H_{20}N_2O_3$ (396.5) Ber. C 75.73 H 5.08 N 7.07 Gef. C 75.85 H 5.12 N 6.97

[2-Propionyl-indolyl-(3)]-acetamid (XXV): Man löst 1.00 g II unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit in 100 ccm mit Ammoniak gesättigtem Methanol. Hierbei erhält man eine intensiv rot gefärbte klare Lösung, deren Farbe nach einer Stde. noch unverändert ist. Man engt i. Vak. zur Trockene ein und kristallisiert den Rückstand aus Äthanol um. Ausb. 540 mg (50% d. Th.). Die farblosen Nadeln wandeln sich bei 200° in gelbe, federförmige Kristalle um, die bei weiterem Erhitzen verkohlen.

$C_{13}H_{14}N_2O_2$ (230.3) Ber. C 67.79 H 6.13 N 12.17 Gef. C 67.95 H 6.28 N 12.24

[2-Butyryl-indolyl-(3)]-acetamid (XXVI): Aus 1.00 g III und methanolischem Ammoniak erhält man wie vorstehend 206 mg (19% d. Th.) einer Verbindung, die keinen Schmp. zeigt, sich aber oberhalb von 200° in eine gelbe andere Verbindung umwandelt.

$C_{14}H_{16}N_2O_2$ (244.3) Ber. C 68.83 H 6.60 N 11.47 Gef. C 69.04 H 6.56 N 11.38

2-Methyl-[indolo-2'.3': 3,4-pyridon-(6)] (XXVII)

a) In 20 ccm methanolischem Ammoniak ($d^{15}0.78$) werden 2.00 g VIII*) in gut verschlossenem Gefäß aufgelöst. Nach einigen Stdn. tritt Gelbfärbung auf, die sich nach Orange vertieft. 3—4 Tage später beginnt die Ausscheidung gelber Kristalle an der Gefäßwand. Nach 5 Tagen haben sich 1.02 g (60% d. Th.), nach 14 Tagen 1.40 g (80% d. Th.) abgeschieden. Jetzt erfolgt keine Fällung mehr. Das Produkt ist bereits sehr rein. Es wird lediglich mit reichlich Methanol, Wasser, Aceton, Tetrahydrofuran und Äther gewaschen. Die Verbindung hat keinen Schmp.; sie zersetzt sich gegen 300°. Kleine Mengen können durch Extraktion mit Aceton, Äthanol oder Tetrahydrofuran gereinigt, größere aus Pyridin oder Dimethylformamid/Äther umkristallisiert werden.

$C_{12}H_{10}N_2O$ (198.2) Ber. C 72.70 H 5.09 N 14.13 Gef. C 72.83 H 5.28 N 13.96

b) *Durch trockenes Erhitzen von [2-Acetyl-indolyl-(3)]-acetamid (XXIV)*: 65 mg XXIV werden unter Stickstoff 15 Min. auf 240° (Innentemp.) erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Kolbeninhalt mit viel Methanol, Aceton und Äther verrieben, wobei noch Ausgangsmaterial in Lösung geht. Man erhält als Rückstand 32 mg eines grüngelben Produkts, das aus Dimethyl-

*) Die Umsetzung kann auch mit [2-Acetyl-indolyl-(3)]-acetamid durchgeführt werden.

formamid/Äther umkristallisiert wird. Nach Waschen mit Äther und Trocknen zeigt die Verbindung das gleiche IR-Spektrum wie die unter a) beschriebene Substanz.

c) *Durch alkalische Behandlung von XXIV*: 110 mg XXIV werden in 5 ccm 2*n* NaOH zum Sieden erhitzt. Das Amid geht hierbei unter Gelbfärbung in Lösung. Nach 1stdg. Erwärmen kühlt man ab; der ausfallende gelbe Niederschlag stimmt mit den Produkten nach a) und b) im IR-Spektrum überein. Ausb. 50 mg (51% d. Th.).

2-Äthyl-[indolo-2'.3': 3.4-pyridon-(6)] (XXVIII): 2.00 g IX werden in 20 ccm methanol. Ammoniak umgesetzt, wie oben beschrieben. Ausb. nach 5 Tagen 725 mg (42% d. Th.), nach 14 Tagen 1.13 g (66% d. Th.), nach 60 Tagen 1.43 g (83% d. Th.). Bezüglich Löslichkeit und Schmelzverhalten gilt das gleiche wie bei XXVII.

$C_{13}H_{12}N_2O$ (212.2) Ber. C 73.56 H 5.70 N 13.20 Gef. C 73.61 H 5.77 N 13.01

2-Propyl-[indolo-2'.3': 3.4-pyridon-(6)] (XXIX): 1.00 g XI werden in 10 ccm methanol. Ammoniak umgesetzt, wie oben beschrieben. Ausb. nach 5 Tagen 295 mg (34% d. Th.), nach 14 Tagen 660 mg (76% d. Th.) und nach 30 Tagen 727 mg (84% d. Th.). Bezüglich Löslichkeit und Schmelzverhalten gilt das gleiche wie bei XXVII.

$C_{14}H_{14}N_2O$ (226.3) Ber. C 74.30 H 6.23 N 12.38 Gef. C 74.41 H 6.04 N 12.28

[2-Acetyl-indolyl-(3)]-essigsäure-methylamid: Man löst 500 mg VIII in 5 ccm methanol. Methylamin-Lösung (d^{20} 0.74) und erhitzt 20 Stdn. in einem Glasautoklaven auf 60°. Nach dem Eindampfen zur Trockene bleibt ein fast farbloser Rückstand, der aus Aceton umkristallisiert wird. Ausb. 220 mg (44% d. Th.). Kein definierter Schmp. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung für den folgenden Versuch verwendet.

1.2-Dimethyl-[indolo-2'.3': 3.4-pyridon-(6)] (XXX): 120 mg des vorstehenden Methylamids werden unter gelegentlichem Umrühren 1 Stde. unter Stickstoff auf 210° erhitzt. Die gelbe Schmelze wird nach dem Abkühlen mit reichlich Chloroform ausgekocht, in dem sich Verunreinigungen und Ausgangsmaterial lösen. Der Rückstand wird mit Äthanol extrahiert. Ausb. 78 mg (70% d. Th.). Die Verbindung besitzt keinen Schmelzpunkt.

$C_{13}H_{12}N_2O$ (212.2) Ber. C 73.31 H 5.49 N 13.22 Gef. C 73.56 H 5.70 N 13.20

[2-Propionyl-indolyl-(3)]-essigsäure-methylamid erhält man analog der Acetylverbindung aus IX mit Methylamin in Methanol. Die farblose Verbindung besitzt keinen definierten Schmelzpunkt.

$C_{14}H_{16}N_2O_2$ (244.3) Ber. C 68.83 H 6.60 N 11.47 Gef. C 69.03 H 6.41 N 11.64

1-Methyl-2-äthyl-[indolo-2'.3': 3.4-pyridon-(6)] (XXXI): 115 mg vorstehender Verbindung werden unter Stickstoff 1.5 Stdn. auf 220° erhitzt. Dabei schmilzt das Amid und erstarrt nach einiger Zeit wieder. Nach dem Abkühlen wird die gelbe Schmelze, fein zerrieben, 3 mal mit je 10 ccm Äther ausgekocht. Den Rückstand löst man in wenig Tetrahydrofuran und bringt durch Reiben mit einem Glasstab zur Kristallisation. Hierbei scheiden sich schon in der Hitze gelbe Kristalle ab, die sich bei 270–275° zersetzen. Ausb. 70 mg (66% d. Th.).

$C_{14}H_{14}N_2O$ (226.3) Ber. C 74.31 H 6.23 N 12.39 Gef. C 74.16 H 6.10 N 12.48

6-Acetoxy-2-äthyl-[indolo-2'.3': 3.4-pyridin] (XXXII): 750 mg XXVIII werden mit 4 ccm Acetanhydrid 5 Min. zum Sieden erhitzt; sodann wird das überschüss. Acetanhydrid i. Vak. auf dem Wasserbad nahezu abdestilliert. Der Rückstand wird mit wenig Acetanhydrid auf ein Filter gebracht und abgesaugt. Aus dem Filtrat kann man durch Zusatz von Äther noch eine weitere Fraktion gleicher Reinheit gewinnen. Schmp. 158° (aus Essigester/Petroläther). Ausb. 585 mg (65% d. Th.).

$C_{15}H_{14}N_2O_2$ (254.1) Ber. C 70.85 H 5.55 N 11.02 Gef. C 70.70 H 5.40 N 11.09

Lactam des 1-Amino-1-methyl-4-carboxy-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol-dicarbonensäure-(2.3)-N-phenylimids (XXXIII): 800 mg *XXVII* und 1.52 g *N-Phenyl-maleinimid* werden, fein zerrieben, in einem gegen Luftfeuchtigkeit geschützten Kolben unter Stickstoff 6 Stdn. auf 130° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Schmelze zerkleinert und 4 mal mit je 40 ccm Äther digeriert, um überschüss. *N-Phenyl-maleinimid* zu entfernen. Der ätherunlösliche Rückstand wird mit 150 ccm Aceton ausgekocht, wobei etwa 50 mg Ausgangsmaterial ungelöst bleiben. Die Acetonlösung wird eingedampft und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 1.3 g (88% d. Th.) farblose Kristalle ohne Schmelzpunkt.

$C_{22}H_{17}N_3O_3$ (371.4) Ber. C 71.16 H 4.62 N 11.32 Gef. C 70.93 H 4.86 N 10.88

Lactam des 1-Amino-1-äthyl-4-carboxy-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol-dicarbonensäure-(2.3)-N-phenylimids (XXXIV): 425 mg *XXVIII* werden mit 762 mg *N-Phenyl-maleinimid* 7 Stdn. auf 130° erhitzt. Man erhält 660 mg (86% d. Th.) eines farblosen Kristallpulvers ohne Schmelzpunkt.

$C_{23}H_{19}N_3O_3$ (385.4) Ber. C 71.67 H 4.97 N 10.91 Gef. C 71.49 H 5.01 N 10.93

6.7-Dimethoxy-1.2-dimethyl-isochinolon-(3)(XXXVII): 1.00 g *4.5-Dimethoxy-2-acetyl-phenyl-essigsäure-äthylester (XXXV)* werden, fein gepulvert, in 10 ccm 35-proz. wäBr. *Methylamin*-Lösung im verschlossenen Gefäß bei 20° gerührt. Nach 1 Stde. liegt eine klare Lösung vor, die rasch filtriert wird. Nach einer weiteren Stunde beginnt die Abscheidung zartgelber Kristalle. Weitere 3 Stdn. später ist die Abscheidung beendet und man saugt ab. Der Rückstand wird mit Methanol nachgewaschen und bei 60° i. Hochvak. getrocknet. Hierbei verstärkt sich die gelbe Farbe zu einem tiefen Gelb. Ausb. 480 mg (55% d. Th.). Zers. über 195°.

$C_{13}H_{15}NO_3$ (233.3) Ber. C 66.92 H 6.48 N 6.01 Gef. C 66.65 H 6.54 N 6.07

Dien-Addition von Phenyl-maleinimid an XXXVI zu XXXIX: 100 mg *XXXVI* werden mit 346 mg *N-Phenyl-maleinimid* langsam von 120 auf 145° erhitzt. Nach 4.5 Stdn. kühlt man ab, pulvert die Schmelze und dekantiert mehrfach mit insgesamt 30 ccm Äther, um Phenylmaleinimid zu entfernen. Der zurückbleibende, farblose Rückstand liefert aus Acetonitril 162 mg (83% d. Th.) Addukt mit Schmp. >300°.

$C_{22}H_{20}N_2O_5$ (392.4) Ber. C 67.33 H 5.14 N 7.14 Gef. C 67.29 H 4.96 N 7.29

Dien-Addition von Phenyl-maleinimid an XXXVII zu XL: 900 mg *XXXVII* werden mit 900 mg *N-Phenyl-maleinimid* 5 Stdn. auf 130° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die gepulverte Schmelze 3 mal mit je 100 ccm Äther dekantiert. Der farblose Rückstand (1.5 g = 95% d. Th.) wird aus Acetonitril oder Essigester umkristallisiert. Schmp. 275—278°.

$C_{23}H_{22}N_2O_5$ (406.4) Ber. C 67.97 H 5.45 N 6.89 Gef. C 67.88 H 5.27 N 7.07