

Ekkehard Winterfeldt, Hans Radunz und Peter Strehlke

Reaktionen an Indolderivaten, III¹⁾

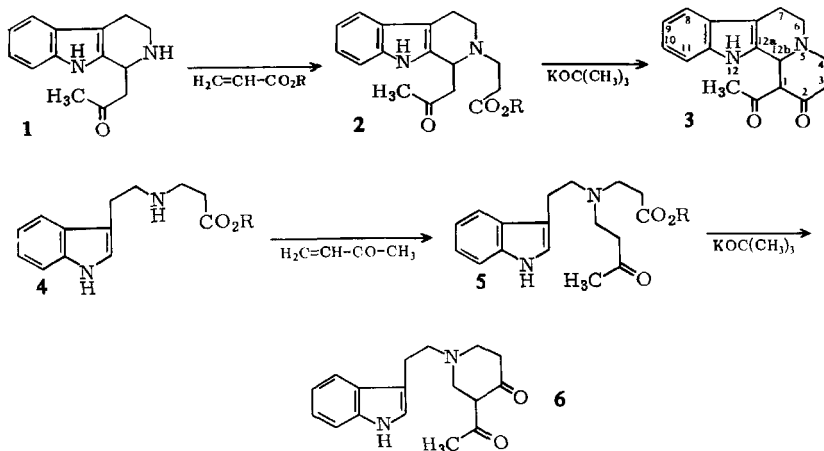
β-Dicarbonylverbindungen in der Indolreihe

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 2. Juni 1966)

Es wird über die Synthese und die Reaktionen zweier β-Diketone der Indolreihe (**3,6**) berichtet, die als Ausgangsmaterialien für die Synthese von Alkaloiden dienen sollen. Die Strukturen einiger unerwarteter Folgeprodukte werden mit Hilfe physikalisch-chemischer Methoden aufgeklärt.

Für synthetische Studien in der Reihe der Indolalkaloide schienen die Diketone **3** und **6** günstige Ausgangsmaterialien zu sein. Beide Verbindungen sind in guten Ausbeuten aus leicht zugänglichen Vorstufen darstellbar:



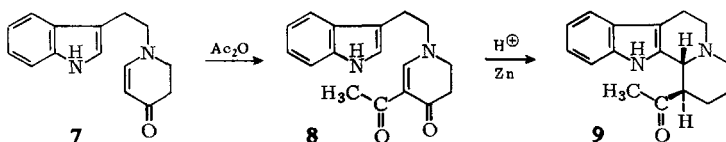
Während **6** aus **5** durch Stehenlassen mit Kalium-tert.-butylat bei Raumtemperatur erhalten wird, gelingt die Cyclisierung zu **3** in befriedigender Ausbeute nur mit Kalium-tert.-butylat in Toluol bei 0°²⁾. Ein Versuch, das Diketon **6** über das nach *Alt* und *Speziale*³⁾ aus dem Dihydropyridon **7** durch Acylierung mit Acetanhydrid leicht

¹⁾ II. Mittel.: *E. Winterfeldt und P. Strehlke*, Chem. Ber. **98**, 2579 (1965).

²⁾ *H. Plieninger und S. Leonhäuser*, Chem. Ber. **92**, 1579 (1959).

³⁾ *G. H. Alt und A. J. Speziale*, J. org. Chemistry **29**, 794 (1964).

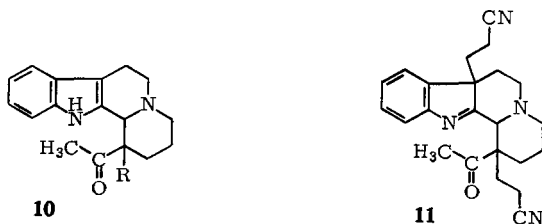
zugängliche Acyldihydropyridon **8** durch Reduktion mit Zink und Säure zu gewinnen, schlug fehl. Man erhält dabei in recht guter Ausbeute das Keton **9**, dessen Konstitution und Konfiguration aus den spektralen Daten folgt.



Das Auftreten der Bohlmann-Bande⁴⁾ im IR-Spektrum dieses Ketons beweist das *trans*-Chinolizidin-System; die große Kopplungskonstante⁵⁾ des Protons an der Ringverknüpfung ($\tau = 6.15$ [1], $J = 10$ Hz) ist nur mit einer axial-axial-Kopplung, also *trans*-ständigen Protonen vereinbar. Ein Singulett bei $\tau = 7.72$ [3] zusammen mit einer IR-Bande bei 1710/cm charakterisiert diese Verbindung als Methylketon. Die beiden epimeren Ketone dieser Konstitution wurden bereits von *Wenkert* und *Wickberg*⁶⁾ auf anderem Wege dargestellt; ein Vergleich mit einem von Professor *E. Wenkert* zur Verfügung gestellten IR-Spektrum des in größerer Menge erhaltenen Ketons zeigt, daß diese Verbindungen identisch sind⁷⁾.

Diese Cyclisierung zu **9** wird über eine primäre Clemmensen-Reduktion der Carbonylgruppe im Ring eingeleitet. Das entstehende vinyloge Amid cyclisiert dann sehr leicht, wie von verschiedenen Seiten gezeigt worden ist^{6,8)}.

Über die Umwandlung von **9** in Verbindungen der Eburnamin-Reihe nach Eliminierung der Ketogruppe hat *Wenkert* berichtet⁶⁾. Unsere Versuche, **9** unter Erhalt der Ketofunktion in Verbindungen der allgemeinen Struktur **10** zu überführen, verliefen erfolglos. Die Michael-Addition mit Acrylnitril ist erst unter so drastischen Bedingungen durchführbar, daß gleichzeitig Addition am Indolrest eintritt unter Bildung der Verbindung **11**, deren Konstitution durch die Analyse und die spektralen Daten gesichert ist, von denen vor allem die typische UV-Absorption bei 258 $m\mu$ und die Indolenin-Bande im IR-Spektrum bei 1585/cm zu erwähnen sind. Eine Carbonylbande bei 1700/cm, starke Nitrilabsorption bei 2300/cm und das Fehlen der Indol-NH-Bande stehen gut mit **11** im Einklang.



4) *F. Bohlmann*, Chem. Ber. **91**, 2157 (1958).

5) Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian A 60 und HA 100 in Deuteriochloroform aufgenommen. Die τ -Werte beziehen sich auf Tetramethylsilan als inneren Standard bzw. Locksignal. Die Kopplungskonstanten sind in Hertz angegeben. In Klammern die elektronisch integrierten Protonenzahlen.

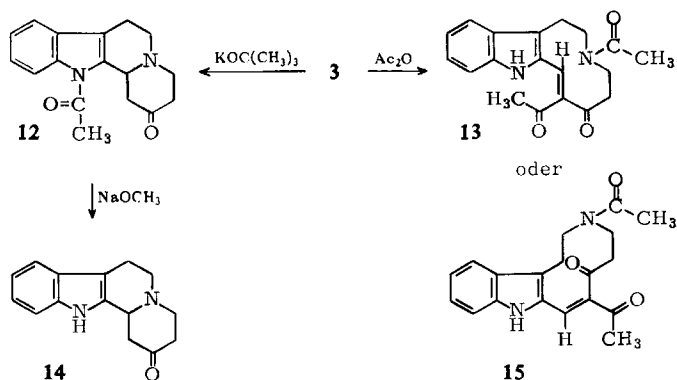
6) *E. Wenkert* und *B. Wickberg*, J. Amer. chem. Soc. **87**, 1580 (1965).

7) Herrn Professor Dr. *E. Wenkert* und Herrn Dr. *B. Wickberg* danke ich sehr für die freundliche Übersendung des IR-Spektrums.

8) *E. Winterfeldt*, Chem. Ber. **97**, 2463 (1964).

Ein analoges Produkt wird mit Acrylester erhalten; da aber in beiden Fällen die Ausbeute äußerst gering war, wurde dieser Weg nicht weiter verfolgt.

Interessant ist ein Vergleich der Eigenschaften der Diketone **3** und **6**. Während **6** im festen Zustand (IR-Spektrum in KBr) wie auch in Lösung (IR-Spektrum in CHCl_3 , NMR-Spektrum in CDCl_3) völlig enolisiert vorliegt — man erkennt nämlich eine breite β -Dicarbonylbande im IR-Spektrum bei $1630/\text{cm}$ sowie ein Singulett für die Methylgruppe im NMR-Spektrum bei $\tau = 7.94$ [3] —, ist **3** nach IR- und NMR-Analyse in Lösung (CHCl_3) maximal zu 30% enolisiert. Der Grund ist darin zu sehen, daß die Einebnung des β -Dicarbonylsystems bei **3** durch sterische Hinderung zwischen Methylketongruppierung und Indol-NH erschwert wird. Einige typische Reaktionen von **3** zeigen die Tendenz, diesem Zwang auszuweichen.



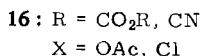
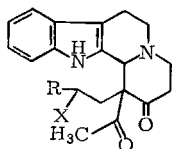
Kalium-tert.-butylat führt unter Acylwanderung zum Acylindol **12**, dessen Struktur durch das UV-Spektrum (s. exper. Teil), durch die charakteristische Lage der Methylresonanz bei $\tau = 7.25$ sowie die Überführung in das wohlbekannte tetracyclische Keton **14**⁹⁾ gesichert ist. Behandlung mit Acetanhydrid auf dem Wasserbad führt glatt unter Ringöffnung zu einem *N*-Acetat mit einem UV-Maximum bei $370 \text{ m}\mu$. Die Tatsache, daß das Kernresonanzspektrum dieser Verbindung zwei Signale für das olefinische Proton bei $\tau = 1.73$ und $\tau = 1.67$ — zusammen [1] — und ebenfalls zwei Signale für das Methylketon bei $\tau = 7.30$ und $\tau = 7.85$ — zusammen [3] — zeigt, deuten wir mit dem Vorliegen zweier Konformationen bei der Meßtemperatur^{9a)}, grundsätzlich wäre noch eine Deutung an Hand der *cis,trans*-Isomeren **13** und **15** denkbar. Die Tatsache, daß die Verbindung in der Dünnschichtchromatographie auch mit mehreren Systemen nicht zu trennen ist, spricht gegen diese Möglichkeit. Ebenfalls unter Hofmann-Abbau reagiert **3** mit Propiolsäure-methylester¹⁰⁾. Neben dem Maximum bei $370 \text{ m}\mu$ tritt bei dieser Verbindung das für ein vinyloges Urethan typische UV-Maximum bei $281 \text{ m}\mu$ auf. Über die Konfiguration der Doppelbindung kann wegen der geringen Löslichkeit und der Säureempfindlichkeit der Urethangruppierung keine sichere Aussage gemacht werden.

⁹⁾ E. Winterfeldt, Chem. Ber. 97, 2463 (1964).

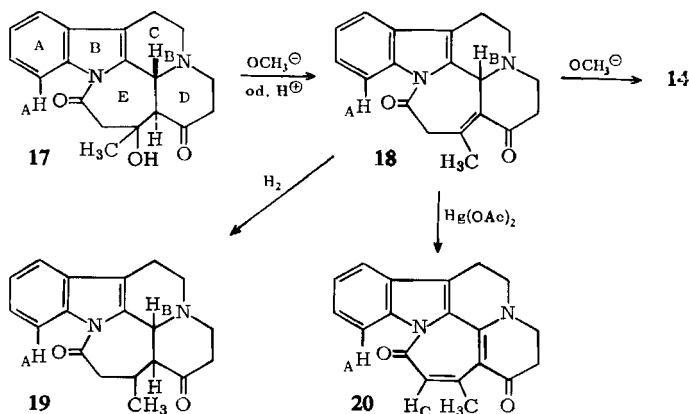
^{9a)} R. Ottinger, J. C. Braekmann, J. Pecher und R. H. Martin, Tetrahedron Letters [London] 1966, 4889.

¹⁰⁾ E. Winterfeldt, Chem. Ber. 97, 1952 (1964).

Wie man nach diesen Ergebnissen erwarten muß, treten auch Komplikationen bei Michael-Additionen auf, die **3** in Verbindungen vom Typ **16** überführen sollten.



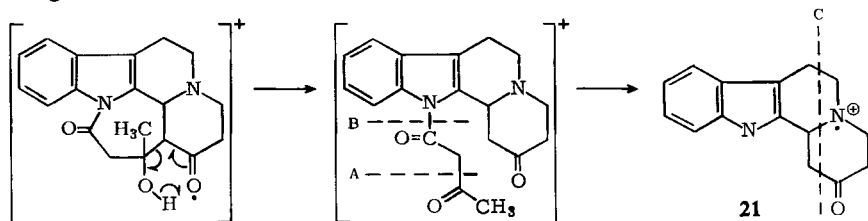
Mit Brenztraubensäure-enolacetat als Acceptor erhält man in Dimethylsulfoxid mit Kalium-tert.-butylat als Katalysator in bis zu 40-proz. Ausbeute eine kristallisierte Verbindung, für die nach Analyse und Kernresonanzspektrum **16** ausgeschlossen werden kann. Nach Analyse und Massenspektrum wurde lediglich ein Acylrest eingebaut. Die spektralen Daten der Verbindung deuten auf **17**, was sich durch einige Umwandlungen und das Massenspektrum beweisen ließ.



Das UV-Spektrum (s. exper. Teil) verlangt einen Acylindol-Chromophor. Im Kernresonanzspektrum der Verbindung zeigt eine charakteristische negative Abschirmung des Protons H_A ($\tau = 1.55$ [1]), daß die Carbonylgruppe in starrer, coplanarer Lage zu H_A gehalten wird. Diese Verschiebung tritt auch bei **18**, **19** und **20** auf, während sie bei **12** nicht in dem Maße beobachtet wird. Die Resonanz des Protons H_B bei $\tau = 5.60$ [1] als Dublett ($J = 9.5$ Hz) beweist zusammen mit intensiven Bohlmann-Banden bei 2780 und 2830/cm die *trans*-Verknüpfung der Ringe D und E. Ein Signal bei $\tau = 8.35$ [3] deutet auf eine Methylgruppe neben einer Hydroxylfunktion. Diese Daten machen ein Aldolkondensationsprodukt **17** des *N*-Acetyldiketons sehr wahrscheinlich; dies wird durch folgende Reaktionen bewiesen. Milde Behandlung mit Natriummethylat führt unter Wasserabspaltung zu **18**. In diesem Produkt, das nach wie vor die Acylindol-Maxima im UV-Spektrum zeigt und durch IR-Banden bei 1685 und 1640/cm als α,β -ungesättigtes Keton charakterisiert wird, erscheint jetzt die Methylgruppe bei $\tau = 7.67$ [3] als schwach aufgespaltenes Dublett ($J = 2$ Hz). Diese Aufspaltung ist auf eine Kopplung mit H_B zurückzuführen, denn in dieser Anordnung ist der optimale 90°-Winkel eingehalten. Kopplungen dieser

Größenordnung sind an vergleichbaren Molekeln mehrfach beobachtet worden¹¹⁾. Diese Kopplung verschwindet erwartungsgemäß bei der Dehydrierung von **18** mit Quecksilberacetat, die zu **20** führt, in dessen NMR-Spektrum die Methylgruppe als sehr schwach aufgespaltenes Singulett bei $\tau = 7.55$ [3] und das Proton H_C ebenfalls als verbreitertes Singulett bei $\tau = 4.05$ [1] in Resonanz tritt. Die Verbindung **19**, die aus **18** durch Hydrierung zu gewinnen ist, zeigt ein Methyl-Dublett bei $\tau = 8.9$ [3], $J = 7$ Hz, womit die pentacyclische Struktur mit einer Methylgruppe am Ring erneut bestätigt ist. Behandelt man **17** oder **18** mit Natriummethylat in Methanol, so erhält man das tetracyclische Keton **14**, dessen Bildung über *N*-Acetyl-Spaltung und Retro-Aldolkondensation gut zu verstehen ist.

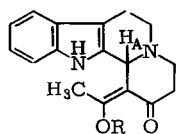
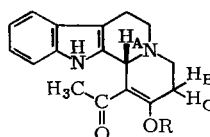
Diese Spaltung spielt auch bei der massenspektroskopischen Analyse¹²⁾ von **17** eine Rolle, denn nach dem Molekularion (324 ME) folgt ein Ion der Massenzahl 281 ME ($M-43$), das nur durch Verlust eines Acetylrestes zu verstehen ist (Linie A). Diesem Zerfall muß also eine Spaltung nach Art einer Mc-Lafferty-Umlagerung vorangehen.



Eine intensive Spitze bei 239 ME ($M-85$) wird durch den Verlust der C_4 -Einheit (Linie B) unter Bildung des Ions **21** gut verstanden. Der weitere Zerfall von **21** verläuft in wohlbekannten Bahnen. Einmal unter Bildung des β -Carbolin-Fragmentes (160 ME) und unter Retrodienreaktion (Linie C), erkennbar an einer intensiven Spitze bei 84 ME.

Da das Brenztraubensäure-enolacetat hier nur als Acylierungsmittel reagiert hat, ist ein vergleichbares Geschehen auch mit Acetanhydrid zu erwarten.

Setzt man **3** in Gegenwart von Kalium-*tert.*-butylat bei Raumtemp. in Dimethylsulfoxid mit Acetanhydrid um, so verschwindet die Fe^{III} -Reaktion in wenigen Minuten. Arbeitet man sofort auf, so erhält man in ausgezeichneter Ausbeute das Gemisch der Enolacetate **22** und **24**.

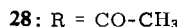
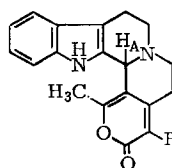
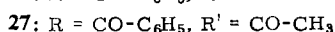
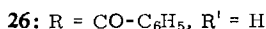
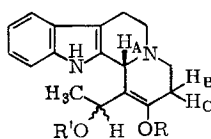
**22:** R = CO-CH₃**23:** R = CO-C₆H₅**24:** R = CO-CH₃**25:** R = CO-C₆H₅

¹¹⁾ J. T. Pinhey und S. Sternhell, Tetrahedron Letters [London] No. 4, 275 (1963); M. Hesse, W. v. Philipsborn, D. Schumann, G. Spittler, M. Spittler-Friedmann, W. I. Taylor, H. Schmid und P. Karrer, Helv. chim. Acta **47**, 878 (1964).

¹²⁾ Die Massenspektren wurden mit dem Atlas CH4-Gerät der Firma Schering AG aufgenommen. Herrn Dr. G. Schulz sind wir für diese Messungen ganz besonders dankbar.

Beide Verbindungen zeigen neben einer intensiven IR-Bande bei 1770/cm (Enolacetat) eine zweite Carbonylbande, die bei **22** bei 1650/cm, bei **24** dagegen bei 1700/cm auftritt. Da die Carbonylbande des Piperidon-(4)-Systems schon normalerweise bei 1700/cm liegt, sollte sie jetzt langwelliger auftreten. Während die Methylketongruppierung in dieser Serie normalerweise eine Bande bei 1730/cm zeigt, ist für **24** eine Bande bei 1700/cm zu erwarten. In Übereinstimmung mit dieser Zuordnung liefert das Kernresonanzspektrum von **24** ein Singulett bei $\tau = 7.90$ [6] für die beiden Acetylgruppen, das von **22** dagegen ein Signal für die Acetylgruppe bei $\tau = 7.77$ [3] und eins für die Methylgruppe bei $\tau = 7.54$ [3]. Diese Zuordnung wird durch die Kernresonanzspektren der entsprechenden Enolbenzoate bestätigt, von denen die Verbindung **23** nur das Signal bei $\tau = 7.56$ [3] für die Methylgruppe, **25** dagegen das Singulett für die Acetylgruppe bei $\tau = 7.82$ [3] zeigt. Die Konfiguration an der Doppelbindung in **22** und **23** ist willkürlich angenommen.

Auch die chemischen Befunde stehen mit dieser Zuordnung im Einklang. So läßt sich das Enolbenzoat **25** bei tiefer Temperatur mit Natriumborant zu dem Gemisch der epimeren Alkohole **26** reduzieren. Nach Behandlung mit Acetanhydrid gelingt die chromatographische Trennung der Acetate **27**, deren eines rein erhalten wird.



Die angegebenen Konstitutionen ergeben sich aus dem Kernresonanzspektrum der Alkohole und des Acetats, die Methylresonanzen im Bereich von $\tau = 8.5$ als Dublett mit einer Kopplungskonstante von 7 Hz zeigen. Das Signal der beiden zur Carbonylgruppe *ortho*-ständigen aromatischen Protonen bei $\tau = 2.00$ [2] zeigt, daß die Enolbenzoat-Gruppierung nicht angegriffen worden ist; dieser Befund ist auch aus dem IR-Spektrum abzulesen, das eine intensive Carbonylbande bei 1735/cm zeigt.

Die Verbindungen **24**, **25** und **27** zeigen alle für H_A ein Doppeldublett mit $J = 2$ Hz und $J = 5$ Hz. Dieser Typ kann an Hand dieses Signals leicht erkannt werden. Wir ordnen diese Aufspaltung einer Kopplung mit den Protonen H_B und H_C zu, denn **22** und **23** zeigen nur ein verbreitertes Singulett bei $\tau = 4.82$ [1] bzw. $\tau = 4.76$ [1]. Untersuchungen an deuterierten Verbindungen sollen diese Frage klären.

Läßt man die Reaktion des Diketons **3** mit Kalium-tert.-butylat und Acetanhydrid jedoch mehrere Tage bei Raumtemperatur ablaufen, so erhält man erwartungsgemäß **17**. Wasserabspaltung zu **18** erfolgt unter diesen Bedingungen nicht, da das Reaktionsgemisch nach einiger Zeit durch das Acetanhydrid praktisch neutral wird. Neben **17** tritt in vergleichbarer Menge ein zweites etwas unpolares Reaktionsprodukt auf.

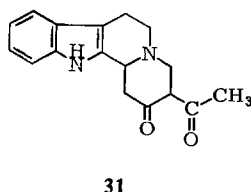
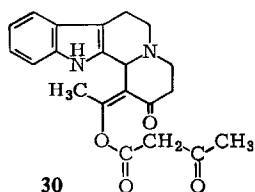
Da man die Enolacetate **22** und **24** als Vorstufen dieser Produkte ansehen muß, wurden beide den gleichen Reaktionsbedingungen unterworfen, wobei sich zeigt, daß die neue kristalline Substanz nur aus **22** hervorgeht. Dieser Befund zusammen mit

den spektralen Daten und der Analyse, die gemeinsam mit dem Massenspektrum die Summenformel $C_{21}H_{20}N_2O_3$ (348 ME) belegt, gestattet es, für diese Verbindung die Konstitution **28** zu formulieren. **28** liefert neben einem Multipllett für die aromatischen Protonen, zentriert bei $\tau = 2.7$ [4], und einem breiten Signal für das Indol-NH bei $\tau = 0.86$ [1] als entscheidende Signale das des Protons H_A bei $\tau = 4.63$ [1] als verbreitertes Singulett sowie zwei Signale für die Methylgruppen bei $\tau = 7.35$ [3] und bei $\tau = 7.63$ [3].

Die α -Pyronstruktur äußert sich durch eine der Indolvorbande überlagerte UV-Absorption und im IR-Spektrum durch intensive Banden bei 1670 und 1605/cm. Die bei 1710/cm auftretende Carbonylbande verschwindet bei der Reduktion mit Natriumborborat; im Kernresonanzspektrum des Alkohols **29** tritt die Methylgruppe neben der Hydroxylfunktion als Dublett bei $\tau = 8.38$ [3], $J = 6.5$ Hz, in Erscheinung. Das Signal H_A tritt unverändert bei $\tau = 4.63$ [1] als breites Singulett auf und auch das UV-Spektrum ist nur unwesentlich verändert (s. exper. Teil).

Den endgültigen Strukturbeweis liefert dann das Massenspektrum von **28**, das außer der Molspitze die zu erwartenden Spitzen bei 333 ME ($M-15$) und 305 ME ($M-43$) zeigt, die auf die Abspaltung der Methylgruppe und der Acetylgruppe zurückzuführen sind. Die für das Pyronsystem typische Abspaltung von CO gibt Anlaß zu einer Spitze bei 320 ME ($M-28$). Ein Ion bei 277 ME wird durch die Abspaltung von CO und der Acetylgruppe gebildet.

Zur Entstehung von **28** wird angenommen, daß das Enolacetat **22** an der Acetylgruppe acyliert wird zu dem β -Dicarbonylsystem **30**, das dann unter Wasserabspaltung zu **28** kondensiert.



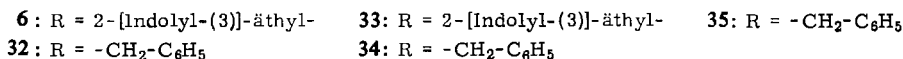
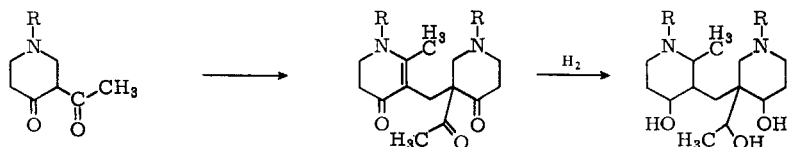
Mit der Annahme, daß dieser speziellen Reaktion eine N -Acylierung am Indol-system vorgeschaltet ist, so daß **30** über eine innermolekulare Acylwanderung gebildet wird, steht die Beobachtung im Einklang, daß weder **24** noch das isomere, von *de-Stevens* und Mitarbb. dargestellte Diketon **31**¹³⁾ einer analogen Reaktion zugänglich ist. Im Rahmen dieser Untersuchungen gelang die selektive Darstellung von Enolderivaten aus **31**, über deren Umsetzung später berichtet wird.

Nachdem durch diese Ergebnisse das Verhalten des Diketons **3**, vor allem seine Empfindlichkeit gegen Protonenacceptoren hinreichend abgeklärt war, konnten Bedingungen gefunden werden, unter denen Michael-Additionen glatt durchführbar sind. Über diese Reaktionen werden wir zusammenfassend berichten.

Auch die Michael-Additionen am Diketon **6** stießen anfangs auf erhebliche Schwierigkeiten. Es zeigte sich, daß **6** im alkalischen Medium sehr sauerstoffempfindlich ist. Arbeitet man bei dem Versuch, Michael-Additionen durchzuführen, nicht unter

¹³⁾ *G. de-Stevens, H. Lukaszewski, M. Skhair, A. Halamandaris und H. M. Blatter, J. org. Chemistry* **27**, 2457 (1962).

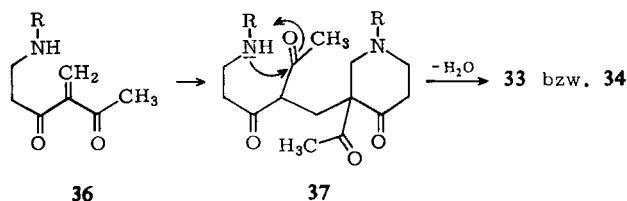
peinlichem Sauerstoffausschluß, so ist ein rasches Verschwinden der Fe^{III} -Reaktion zu beobachten und man erhält beim Aufarbeiten in guter Ausbeute eine kristalline Verbindung, deren spektrale Daten auf **33** hindeuten.



Das UV-Spektrum zeigt neben der normalen Indolabsorption eine Bande bei $333 \text{ m}\mu$, die zusammen mit IR-Banden bei 1620 und $1550/\text{cm}$ als typisch für 2,3-Dihydropyridone-(4) angesehen werden kann. Daneben zeigt das IR-Spektrum noch zwei normale Carbonylbanden bei 1700 und $1730/\text{cm}$, die nach den in dieser Serie gemachten Erfahrungen dem Piperidon-(4) und einer Ketogruppe zugeordnet werden. Eine Titration zeigt, daß bei einem Molekulargewicht von 550 (**33**) nur ein basisches Stickstoffatom vorliegt. Da die Löslichkeitsverhältnisse eine Messung der Kernresonanz ausschlossen, wurde ein analoges Produkt aus dem *N*-Benzyl-Derivat **32** dargestellt. Auf diese Weise konnte gleichzeitig bewiesen werden, daß die Reaktion vom β -Indolyläthyl-Rest unabhängig ist und lediglich durch das β -Dicarbonyl-System ausgelöst wird. Auch das *N*-Methyl-Derivat reagiert entsprechend (UV-Spektrum).

Aus den völlig analogen UV-, IR- und Analysendaten kann geschlossen werden, daß die *N*-Benzyl-Verbindung in **34** übergegangen ist. Im Kernresonanzspektrum sind neben den Resonanzen für die Benzylreste 2 Singulets bei $\tau = 7.75$ [3] und $\tau = 7.92$ [3] für die beiden Methylgruppen erwartungsgemäß aufzufinden. Die Perhydrierung von **34** liefert das Triol **35**, das keine Absorption bei $333 \text{ m}\mu$ mehr zeigt und in dessen Kernresonanzspektrum die beiden Methylgruppen als Dublett bei $\tau = 8.37$ [3], $J = 7 \text{ Hz}$, und bei $\tau = 8.97$ [3], $J = 7 \text{ Hz}$, erscheinen.

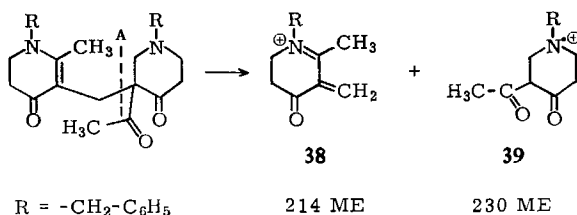
Wir nehmen an, daß **6** bzw. **32** unter Hofmann-Abbau in **36** übergehen, das dann als starker Acceptor unter Michael-Addition glatt mit einem zweiten Mol. Diketon **37** liefert. Cyclisierung unter Wasserabspaltung führt zu den entsprechenden Dihydropyridonen.



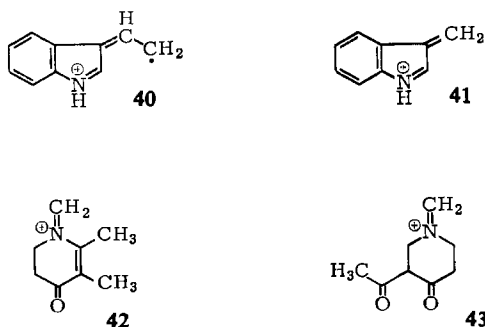
Diese Vorstellung läßt sich durch einen Kreuzversuch bestätigen. Unterwirft man ein Gemisch von **6** und **32** der alkalischen Oxydation, so erhält man erwartungsgemäß ein Gemisch von vier Verbindungen. Die dünnschichtchromatographische Analyse zeigt, daß die unpolarste der Substanzen mit **34**, die polarste dagegen mit **33** identisch

ist; dazwischen liegen zwei Substanzen, in denen nach dem UV-Spektrum, das die für **33** bzw. **34** typischen Maxima zeigt, die entsprechenden Kreuzungsprodukte mit verschiedenen Resten am Stickstoff vermutet werden. Wegen der ähnlichen Polarität der beiden Produkte wurde auf eine präparative Trennung verzichtet.

Wenn auch die spektralen Daten und die Analyse sowie das Bildungsschema für **33** bzw. **34** sprechen, erschien doch ein rigoroser Strukturbeweis wünschenswert. Für diese Substanz bietet sich die Massenspektrometrie als Methode der Wahl an, denn in beiden Verbindungen sollte die mit „A“ markierte Bindung eine der labilsten Bindungen im Molekül sein, da sie einmal von einem quartären Kohlenstoffatom ausgeht und zum anderen β -ständig zu einer Doppelbindung ist. Der Zerfall des Moleküls an dieser Stelle sollte zu Massenspitzen Anlaß geben, die den Fragmenten **38** bzw. **39** entsprechen.



Tatsächlich zeigt das Massenspektrum von **34** neben einem recht kleinen Molekularion bei 444 ME und der großen Tropylium-Ion-Spitze bei 91 ME, die für Benzyl-Verbindungen typisch ist, als einzige intensive Spitze Ionen bei 214, 215 sowie 230 ME. Die Massenspitzen bei 401 ME ($M - OCH_3$) und 43 ME ($\overset{\ominus}{O} \equiv C - CH_3$) sind vergleichsweise klein. Die Verbindung **33** mit einem Molekulargewicht von 550 liefert überhaupt kein Molekularion mehr, sondern nur die den Fragmenten entsprechenden Massenspitzen. Die für den Indolrest charakteristischen Ionen bei 143 ME (**40**) und



130 ME (**41**) erscheinen als intensive Spitzen. Die Bruchstücke **38** und **39** gehen unter Verlust des Indolfragments **41** (130 ME) in die Ionen **42** (138 ME) und **43** (154 ME) über. Damit können die Strukturen **33** und **34** als bewiesen betrachtet werden.

Offen bleibt die Frage, wie der Hofmann-Abbau durch Sauerstoff ausgelöst wird, denn unter peinlichem Sauerstoffausschluß können auch an diesem Diketon Michael-Additionen durchgeführt werden, über die zusammenhängend berichtet werden wird. Daß eine inter-

mediäre Bildung des *N*-Oxids für diesen Vorgang verantwortlich zu machen ist, kann zwar vermutet, aus dem bisher vorliegenden experimentellen Material jedoch nicht mit Sicherheit geschlossen werden.

Herrn Professor Dr. F. Bohlmann sind wir für großzügige Förderung dieser Arbeit und beständiges Interesse sehr dankbar. Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für finanzielle Hilfe und dem *ERP-Sondervermögen* für ein Stipendium (P. S.). Der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik*, Ludwigshafen, sind wir für vielfältige Unterstützung sehr dankbar, den *Rütgerswerken Castrop-Rauxel* sei für die großzügige Überlassung von Indol und den *Chemischen Werken Hüls* für weitere Ausgangsmaterialien herzlichst gedankt. Fräulein J. M. Nelke schulden wir Dank für geschickte und fleißige Hilfe bei der Durchführung der Experimente.

Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden als KBr-Preßling mit dem Beckman IR 9 und die UV-Spektren in Methanol mit dem Beckman DK 1 gemessen. Für die Chromatographien verwendete man schwach basisches Aluminiumoxid bzw. Kieselgel der Akt.-St. II, bei der Dünnschichtchromatographie diente stets das System Methylenechlorid/5% Methanol als Laufmittel. Die Analysen verdanken wir der Mikroanalytischen Abteilung des Organisch-Chemischen Instituts der Technischen Universität Berlin unter der Leitung von Frau Dr. U. Faass. Die Schmelzpunkte wurden auf der Koflerbank bestimmt.

2-Oxo-1-acetyl-1.2.3.4.6.7.12.12b-octahydro-indolo[2.3-a]chinolizin (3): 12.0 g des *Ketons 1* löste man in 120 ccm Methanol und versetzte mit 6.0 g *Acrylsäure-äthylester*. Man ließ über Nacht bei Raumtemperatur stehen und dampfte dann i. Vak. ein. Der rohe dünn-schichtchromatographisch einheitliche Ketoester (IR-Spektrum 1720, 1745/cm) wurde mehrfach i. Vak. mit Toluol abgedampft. Sodann löste man 1.3 g Kalium in 60 ccm tert.-Butylalkohol, dampfte dann 50 ccm tert.-Butylalkohol i. Vak. wieder ab und nahm den Rückstand in 95 ccm absol. Toluol auf. Von dieser Suspension destillierte man i. Vak. unter gutem Rühren 30 ccm wieder ab. Dann löste man 10.5 g *Ketoester* in 35 ccm absol. Toluol und tropfte diese Lösung bei 0° im Laufe von 20 Min. in die Suspension des *Kalium-tert.-butylats* in Toluol, rührte noch 45 Min. bei Raumtemp., goß in 500 ccm Eiswasser ein und schüttelte zweimal mit je 100 ccm Äther aus. Anschließend brachte man die wäßrige Phase mit 5*n* HCl auf pH 7–8 und schüttelte mehrfach mit Methylenechlorid aus. Die vereinigten Extrakte schüttelte man mit gesätt. Kaliumchlorid aus und engte anschließend i. Vak. auf etwa 20 ccm ein. Nach zweitägigem Aufbewahren im Eisschrank erhielt man nach Absaugen und raschem Nachwaschen mit eiskaltem Methylenechlorid 4.8 g (33%) des Diketons **3** vom Schmp. 139° (aus Methylenechlorid).

UV: λ_{\max} (ϵ) 288.5 (14050), 281 (14200), 222 m μ (34700).

IR: Carbonyl 1720, β -Dicarbonyl 1590 (breit), Indol 750/cm.

NMR: Indol-NH 2.05 τ [1] (breit), arom. Protonen 2.3–3.0 τ [4] (m), Proton an der Ringverknüpfung (12 b) 4.72 τ [1] (s. breit), Methylgruppe 7.62 τ , 7.70 τ zus. [3].

C₁₇H₁₈N₂O₂ (282.3) Ber. C 72.32 H 6.42 N 9.92 Gef. C 73.01 H 6.30 N 9.42

3-[2-(4-Oxo-3-acetyl-piperidino)-äthyl]-indol (6): 9.6 g *Tryptamin* löste man in 200 ccm absol. Äthanol, versetzte mit 6.0 g *Acrylsäure-äthylester* und ließ 15 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Dann wurde i. Vak. eingedampft: 15 g roher *Ester 4*.

UV: λ_{\max} 282, 222 m μ (qualitativ).

IR: N—H 3450, Ester 1740/cm.

NMR: Indol-NH 0.78 τ [1] (breit), arom. Protonen 2.5–3.3 τ [5], —O—CH₂—CH₃ 6.1 τ [2] (q), —O—CH₂—CH₃ 8.96 τ [3] (tr).

15 g **4** wurden in 150 ccm absol. Äthanol gelöst und mit 10 g *Methylvinylketon* 15 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach dem Eindampfen i. Vak. erhielt man 19.5 g des rohen *Ketoesters 5*.

UV: λ_{\max} 282, 222 m μ (qualitativ).

IR: N—H 3450, Ester 1740, Keton 1725/cm.

NMR: Indol-NH 1.4 τ [1] (breit), arom. Protonen 2.4—3.2 τ [5] (m), —O—CH₂—CH₃ 5.95 τ [2] (q), —O—CH₂—CH₃ 8.95 τ [3] (t), —C—CH₃ 8.10 τ [3] (s).

18 g **5** gab man, gelöst in 30 ccm absol. tert.-Butylalkohol, zu einer Lösung von 3.3 g *Kalium* in 90 ccm *tert.-Butylalkohol*. Unter Stickstoff ließ man 5 Stdn. bei Raumtemp. stehen, goß dann in 500 ccm Eiswasser und schüttelte zweimal mit je 100 ccm Äther aus. Anschließend neutralisierte man und schüttelte mehrfach mit Methylenchlorid aus. Die vereinigten Methylenchlorid-Extrakte wurden mit gesätt. Kaliumchloridlösung geschüttelt und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand erstarrte sofort und wurde aus Methylenchlorid umkristallisiert. Man erhielt 13 g (76%) *Diketon 6* mit Schmp. 151° (aus Methylenchlorid).

UV: λ_{\max} (e) 289 (13 800), 282 (13 100), 220 m μ (42 000).

IR: N—H 3450, β -Dicarbonyl 1640/cm.

NMR: Indol-NH 1.76 τ [1] (breit), arom. Protonen 2.2—3.0 τ [5] (m), $\text{>N-CH}_2\text{-}\overset{\text{||}}{\text{C}}\text{-}\overset{\text{R}}{\text{C=O}}$ 6.7 τ [2] (s), —CO—CH₃ 7.94 τ [3] (s).

C₁₇H₂₀N₂O₂ (284.3) Ber. C 71.81 H 7.09 N 9.85 Gef. C 72.50 H 7.29 N 10.40

Völlig analog wurde *1-Benzyl-3-acetyl-piperidon-(4)* (**32**) dargestellt, das nicht kristallisierte und daher durch Filtration an Kieselgel gereinigt wurde. Durch Eluieren mit Äther erhielt man **32** (78%) als farblose, zähflüssige Substanz.

UV: λ_{\max} (e) 286 m μ (8400).

IR: β -Dicarbonyl 1650, Aromat 1500/cm.

NMR: Aromat. Protonen 2.80 τ [5] (s), $\text{>N-CH}_2\text{-}\overset{\text{||}}{\text{C}}\text{-}\overset{\text{O}}{\text{C=}}$ 6.85 τ [2], C₆H₅—CH₂—N< 6.45 τ [2] (s), —CO—CH₃ 8.1 τ [3] (s).

C₁₄H₁₇N₂O₂ (231.3) Ber. C 72.69 H 7.41 N 6.06 Gef. C 71.90 H 7.60 N 6.13

4-Oxo-1-[2-(indolyl-(3))-äthyl]-5-acetyl-1.2.3.4-tetrahydro-pyridin (**8**): 1.5 g *4-Oxo-1-[2-(indolyl-(3))-äthyl]-1.2.3.4-tetrahydro-pyridin* (**7**) erhitzte man in 15 ccm *Acetanhydrid* 1.5 Stdn. unter Rückfluß. Anschließend wurde i. Vak. eingedampft, in 100 ccm Methylenchlorid aufgenommen und mit gesätt. Natriumcarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Man schüttelte mit gesätt. Kaliumchloridlösung und dampfte anschließend i. Vak. zur Trockne ein. Den Rückstand gab man, in wenig Methylenchlorid gelöst, auf die 50fache Menge Aluminiumoxid und eluierte mit Äther/7% Methanol. Ausb. 800 mg **8** vom Schmp. 198° (aus Aceton).

UV: λ_{\max} (e) 316 (16 500), 290 (11 400), 265 (16 500), 218.5 m μ (34 200).

IR: N—H 3480, Carbonyl 1710, 1640, konj. Doppelbindung 1590/cm.

NMR: Indol-NH 1.7 τ [1] (breit), olefin. Proton 1.80 τ [1] (s), arom. Protonen 2.2—3.1 τ [5] (m), —CO—CH₃ 7.53 τ [3] (s).

C₁₇H₁₈N₂O₂ (282.3) Ber. C 72.32 H 6.42 N 9.92 Gef. C 72.32 H 6.58 N 10.58

Reduktive Cyclisierung von 8 zu 1-Acetyl-1.2.3.4.6.7.12.12b-octahydro-indolo[2.3-a]chinolizin (**9**): 100 mg **8** löste man in einem Gemisch von 4 ccm Methanol, 4 ccm Wasser und 2 ccm konz. Schwefelsäure und versetzte langsam und unter Rühren mit 500 mg Zinkstaub. Es wurde 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt, vom Zink abfiltriert und gut mit Methanol nachgewaschen.

Man verdünnte mit etwa 20 ccm Wasser und schüttelte mehrfach mit Äther aus, sodann wurde mit 2*n* NaOH alkalisch gemacht und mit Methylenechlorid extrahiert. Nach Schütteln mit gesätt. Kaliumchloridlösung dampfte man das Methylenechlorid i. Vak. ein und erhielt aus Äther/Aceton 65 mg (68%) Kristalle vom Schmp. 173°.

UV: λ_{\max} 290, 279, 272 m μ (qualitativ).

IR: Indol-NH 3460, Bohlmann Banden 2810, 2750, Keton 1710/cm.

NMR: Indol-NH 2.1 τ [1] (breit), arom. Protonen 2.4–3.0 τ [4] (m), Proton an der Ringverknüpfung (12b) 6.15 τ [1] (d, *J* = 10 Hz), –CO–CH₃ 7.72 τ [3] (s).

C₁₇H₂₀N₂O (268.3) Ber. C 76.11 H 7.51 N 10.44 Gef. C 75.55 H 7.43 N 10.40

Michael-Addition an das Keton 9 zu 1.7a-Bis-[2-cyan-äthyl]-1-acetyl-1.2.3.4.6.7.7a.12b-octahydro-indolo[2.3-a]chinolizin (11): 100 mg **9** löste man in 10 ccm tert.-Butylalkohol und versetzte zunächst mit 0.5 ccm Acrylnitril und dann mit 1 ccm einer 3-proz. Lösung von Kalium-tert.-butylat in tert.-Butylalkohol. Nach 2 Stdn. bei Raumtemperatur goß man in 2*n* HCl ein und schüttelte mehrfach mit Äther aus. Mit gesätt. Natriumcarbonat-Lösung wurde alkalisch gemacht und mit Methylenechlorid die Base extrahiert. Den beim Abdampfen des Lösungsmittels verbleibenden Rückstand filtrierte man mit Äther an der 20fachen Menge Kieselgel und erhielt 23 mg Kristalle vom Schmp. 206° (aus Äther).

UV: λ_{\max} 258 m μ (qualitativ).

IR: –C≡N 2300, Keton 1700, Indolenin 1585/cm.

NMR: Arom. Protonen 2.3–2.9 τ [4] (m), Proton an der Ringverknüpfung (12b) 5.95 τ [1] (s), –CO–CH₃ 7.65 τ [3] (s).

C₂₃H₂₄N₄O (372.4) Ber. C 74.16 H 7.50 N 15.08 Gef. C 74.19 H 7.20 N 15.20

2-Oxo-12-acetyl-1.2.3.4.6.7.12.12b-octahydro-indolo[2.3-a]chinolizin (12): 100 mg **3** löste man in 5 ccm tert.-Butylalkohol und versetzte mit 2 ccm 3-proz. Kalium-tert.-butylat-Lösung. Man kochte 6 Stdn. unter Rückfluß, goß dann in 2*n* HCl ein und schüttelte mit Äther aus. Mit gesätt. Natriumcarbonat-Lösung machte man alkalisch und schüttelte mehrfach mit Methylenechlorid aus. Nach dem Abdampfen des Methylenechlorids i. Vak. erhielt man aus Aceton/Äther 35 mg (35%) **12** vom Schmp. 178°.

UV: λ_{\max} (ϵ) 298 (5300), 289 (5530), 263 (12200), 240 m μ (16800).

IR: Carbonyl 1710, 1700/cm.

NMR: Arom. Protonen 2.2–2.8 τ [4] (m), Proton an der Ringverknüpfung (12b) 5.4 τ [1] (m), –CO–CH₃ 7.25 τ [3] (s).

C₁₇H₁₈N₂O₂ (282.3) Ber. C 72.32 H 6.42 N 9.92 Gef. C 72.50 H 6.41 N 10.18

2-Oxo-1.2.3.4.6.7.12.12b-octahydro-indolo[2.3-a]chinolizin (14): 50 mg **12** ließ man in 5 ccm 2-proz. Natriummethylat-Lösung 5 Min. bei Raumtemperatur stehen. Nach dem Eingießen in Wasser und Ausschütteln mit Methylenechlorid erhielt man 42 mg (92%) **14**, dessen Identität mit authent. Material⁹⁾ durch IR-Spektrum und Dünnschichtchromatographie gesichert wurde.

Acetylierung des Diketons 3

a) Mit Acetanhydrid

1. *ohne Lösungsmittel*: 500 mg **3** löste man in 20 ccm Acetanhydrid und erhitzte 5 Stdn. auf dem Wasserbad. Anschließend dampfte man i. Vak. ein und nahm den Rückstand in wenig Aceton auf. Man erhielt 350 mg Kristalle der *N*-Acetate **13** oder **15** (61%).

UV: λ_{\max} (ϵ) 370 (17000), 256 m μ (10100).

IR: Doppelbindung und Carbonyl 1610, 1620, 1600, 1690/cm.

NMR: Olefin. Proton 1.67 τ , 1.73 τ , zus. [1], jeweils als Singulett, arom. Protonen 2.3 bis 2.9 τ [4] (m), N—CO—CH₃ 7.35 τ [3], —CO—CH₃ 7.30 τ , 7.85 τ , zus. [3].

C₁₉H₂₀N₂O₃ (324.4) Ber. C 70.35 H 6.21 N 8.64 Gef. C 70.38 H 6.25 N 8.27

2. in *Dimethylsulfoxid*: 2.00 g 3, gelöst in 40 ccm Dimethylsulfoxid, versetzte man mit 12 ccm *Acetanhydrid*. Nach 30 Min. bei 60° war die Reaktion beendet (Fe^{III}-Reaktion). Nach einer Säure-Basen-Trennung dampfte man zur Trockne ein und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel; mit Äther/Petroläther (1:1) erhielt man 306 mg des *Enolacetates* 24 vom Schmp. 158° (Äther/Petroläther).

UV: λ_{\max} (ϵ) 290 (6300), 282 (7650), 275 (7500), 223 m μ (37000).

IR: Acetat 1770, 1225, Carbonyl 1700, Indol-NH 3390/cm.

NMR: Indol-NH 1.75 τ [1] (m), arom. Protonen 2.3–2.9 τ [4] (m), H_A 4.26 τ [1] (dd, $J = 2$ Hz, $J = 5$ Hz), —CO—CH₃ 7.90 τ [6] (s).

C₁₉H₂₀N₂O₃ (324.4) Ber. C 70.35 H 6.21 N 8.64 Gef. C 70.46 H 6.21 N 8.63

Mit reinem Äther isolierte man 561 mg des *Enolacetates* 22 vom Schmp. 124° (Äther).

UV: λ_{\max} (ϵ) 289 (6650), 280 (8500), 274 (8500), 223 m μ (45800).

IR: Acetat 1770, 1210, Doppelbindung, Carbonyl 1640, Indol-NH 3390/cm.

NMR: Indol-NH 1.69 τ [1] (m), arom. Protonen 2.4–3.0 τ [4] (m), H_A 4.82 τ [1] (breites Singulett), CH₃—C=C 7.54 τ [3] (s), —CO—CH₃ 7.77 τ [3] (s).

C₁₉H₂₀N₂O₃ (324.4) Ber. C 70.35 H 6.21 N 8.64 Gef. C 70.47 H 6.29 N 7.42

Völlig analog wurden die *Enolbenzoate* 23 und 25 dargestellt und getrennt:

Enolbenzoat 23: Schmp. 170° (Äther/Petroläther).

UV: λ_{\max} (ϵ) 290 (7500), 280 (10000), 274 (10800), 224 m μ (45600).

IR: Indol-NH 3420, Benzoat 1745, 1270, Doppelbindung, Carbonyl 1650/cm.

NMR: Indol-NH 1.60 τ [1], arom. *o*-Carbonylprotonen 1.90 τ [2] (m), arom. Protonen 2.6 τ [7] (m), H_A 4.76 τ [1] (m), CH₃—C= 7.56 τ [3] (s).

C₂₄H₂₂N₂O₃ (386.4) Ber. C 74.56 H 5.75 N 7.26 Gef. C 74.93 H 5.79 N 7.25

Enolbenzoat 25: Schmp. 120° (Äther/Petroläther).

UV: λ_{\max} (ϵ) 290 (6400), 282 (8750), 274 (9100), 224 m μ (45000).

IR: Indol-NH 3390, Benzoat 1740, 1275, Carbonyl 1700/cm.

NMR: Arom. *o*-Carbonylprotonen 1.95 τ [2] (m), arom. Protonen 2.7 τ [7] (m), H_A 4.05 τ [1] (dd, $J = 2$ Hz, $J = 4$ Hz), CH₃—C= 7.82 τ [3] (s).

C₂₄H₂₂N₂O₃ (386.4) Ber. C 74.56 H 5.75 N 7.26 Gef. C 74.28 H 5.98 N 7.14

Reduktion des Enolbenzoates 25: 140 mg 25 löste man in 50 ccm Methanol und versetzte bei —40° langsam mit 300 mg *Natriumborant*. Man hielt 4 Stdn. bei —40° und anschließend 1 Stde. bei Raumtemperatur, dann goß man in Wasser und schüttelte mehrfach mit Methylchlorid aus. Den Rückstand ließ man in 20 ccm *Acetanhydrid* 20 Stdn. bei Raumtemperatur stehen und erhielt nach Abdampfen des Acetanhydrids i. Vak. und anschließender Säure-Basen-Trennung 120 mg des Epimerengemisches der Acetate. Chromatographie an Kieselgel lieferte mit Petroläther/30% Äther 51 mg des *Acetats* 27.

UV: λ_{\max} (ϵ) 291 (6500), 282 (9100), 275 (9100), 225 m μ (45400).

IR: Indol-NH 3400, Acetat, Benzoat 1740, 1280, 1260/cm.

NMR: Indol-NH 1.08 τ [1] (breit), arom. *o*-Carbonylprotonen 1.90 τ [2] (m), arom. Protonen 2.7 τ [7] (m), H_A 4.20 τ [1] (dd, $J = 2$ Hz, $J = 4$ Hz), $\overset{\text{OAc}}{\text{C}}\text{H}$ 5.25 τ [1], $\text{CH}_3\text{-CO-}$ 8.56 τ [3] (s), $\text{CH}_3\text{-C-OAc}$ 8.68 τ [3] (d, $J = 6.5$ Hz).

$\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ (430.5) Ber. C 72.54 H 6.09 N 6.51 Gef. C 72.42 H 6.31 N 6.12

b) Mit *Brenztraubensäure-enolacetat-methylester*

1.1 g 3 löste man in 20 ccm Dimethylsulfoxid und versetzte mit 5 ccm einer 3-proz. Lösung von Kalium-tert.-butylat in Dimethylsulfoxid und mit 1 ccm *Brenztraubensäure-enolacetat-methylester*. Nach 2 Stdn. bei 100° goß man in 2*n* HCl, schüttelte mehrfach mit Äther aus, machte anschließend mit gesätt. Natriumcarbonat-Lösung alkalisch und extrahierte die Base mit Methylenchlorid. Den beim Abdampfen des Lösungsmittels verbleibenden Rückstand filtrierte man mit Äther an der 20fachen Menge Kieselgel und nahm nach dem Eindampfen des Eluats in Äther/Aceton auf. Nach mehrtägigem Aufbewahren im Eisschrank erhielt man 135 mg (11%) des pentacyclischen *Ketoalkohols* 17 vom Schmp. 221° (aus Aceton/Äther).

UV: λ_{max} (ϵ) 302 (5400), 294 (5400), 263 (9600), 243 $m\mu$ (17500).

IR: OH 3550, *trans*-Chinolizidin 2830, 2780, Carbonyl 1705/cm.

NMR: H_A 1.55 τ [1] (m), arom. Protonen 2.5–2.7 τ [3] (m), H_B 5.60 τ [1] (d, $J = 9.5$ Hz), HO-C-CH_3 8.35 τ [3] (s).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ (324.4) Ber. C 70.34 H 6.21 N 8.64 Gef. C 70.55 H 6.85 N 7.83

Dehydratisierung von 17: 82 mg 17 löste man in 5 ccm absol. Toluol, versetzte mit 60 mg *p*-Toluolsulfonsäure und kochte 2 Stdn. unter Rückfluß. Anschließend alkalisierte man mit gesätt. Natriumcarbonat-Lösung, extrahierte die Base mehrfach mit Methylenchlorid und dampfte i. Vak. zur Trockne. Den Rückstand filtrierte man mit Äther an Kieselgel und eluierte 75 mg (97%) des α,β -ungesättigten Ketons 18, Schmp. 172° (Äther).

UV: λ_{max} (ϵ) 305 (3900), 255 (15000), 235 $m\mu$ (18200).

IR: Carbonyl 1710, 1685, Doppelbindung 1640/cm.

NMR: Aromat. Protonen 2.6 τ [3] (m), H_A 1.55 τ [1] (m), H_B 5.05 τ [1], $\text{CH}_3\text{-C=}$ 7.67 τ [3] (d, $J = 2$ Hz).

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (306.3) Ber. C 74.57 H 5.93 N 9.16 Gef. C 74.53 H 6.16 N 8.24

Hydrierung von 18: 50 mg 18 wurden in 20 ccm Eisessig mit 200 mg Pd/BaSO₄-Katalysator bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Nach Filtration, Eindampfen i. Vak. und Alkalisieren mit gesätt. Natriumcarbonat-Lösung extrahierte man die Base. Den nach dem Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. erhaltenen Rückstand filtrierte man mit Äther an Kieselgel und erhielt 45 mg (90%) des Diketons 19 vom Schmp. 172° (Äther).

UV: λ_{max} (ϵ) 300 (3400), 292 (3400), 265 (9550), 240 $m\mu$ (16000).

IR: Carbonyl 1720, 1705/cm.

NMR: H_A 1.50 τ [1], arom. Protonen 2.6 τ [3], H_B 6.2 τ [1] (d, $J = 9.5$ Hz), $\text{CH}_3\text{-C}\overset{\text{H}}{\text{H}}$ 8.90 τ [3] (d, $J = 7$ Hz).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (308.3) Ber. C 73.85 H 6.53 N 9.10 Gef. C 73.10 H 6.46 N 8.97

Dehydrierung von 18: 31 mg 18, gelöst in 5 ccm Acetonitril, versetzte man mit einer Lösung von 300 mg *Quecksilber(II)-acetat* in 10 ccm Acetonitril. Man rührte 3 Stdn. bei Raumtemp., filtrierte, verdünnte mit 5-proz. Essigsäure und sättigte mit Schwefelwasserstoff. Nach erneuter Filtration extrahierte man mit Methylenchlorid und dampfte das Lösungsmittel i.

Vak. ab. Den Rückstand filtrierte man mit Äther an Kieselgel und erhielt 15 mg (49%) der *Dehydrobase* **20** vom Schmp. 180°.

UV: λ_{\max} (ϵ) 345 (8350), 315 (17000), 253 (7800).

IR: Carbonyl 1650, 1705, Doppelbindung 1630/cm.

NMR: H_A 1.55 τ [1] (m), arom. Protonen 2.5 τ [3] (m), olefin. Proton 4.05 τ [1] (q, $J = 0.5$ Hz), $CH_3-C=$ 7.55 τ [3] (d, $J = 0.5$ Hz).

$C_{10}H_{16}N_2O_2$ (304.3) Ber. C 75.06 H 5.31 N 9.22 Gef. C 74.91 H 5.35 N 8.26

Alkaliabbau von 17: 10 mg **17** versetzte man mit einer Lösung von 10 mg *Natrium* in 3 ccm *Methanol* und ließ bei Raumtemperatur stehen. Nach 15 Min. ließ sich in einer Probe dünn-schichtchromatographisch das Dehydratisierungsprodukt **18** und das tetracyclische Keton **14** nachweisen. Nach 5 Stdn. bei Raumtemperatur wurde in Wasser gegossen und mit Methylenchlorid die Base extrahiert. Man erhielt nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. 5 mg des kristallinen Ketons **14**, das sich im IR-Spektrum und bei der dünn-schichtchromatographischen Analyse mit authent. Material⁹⁾ als identisch erwies.

c) *Mit Acetanhydrid und Kalium-tert.-butylat* (gemeinsame Bildung von **17** und **28**)

1.1 g **3** löste man in 15 ccm Dimethylsulfoxid und tropfte 15 ccm einer 3-proz. Lösung von *Kalium-tert.-butylat* in Dimethylsulfoxid ein. Anschließend versetzte man mit 1 ccm *Acetanhydrid* und ließ 4 Tage bei Raumtemp. stehen. Man goß dann in 2*n* HCl und isolierte nach Säure-Basen-Trennung 800 mg des Gemisches von **17** und **28**. Da die Trennung dieser Substanzen Schwierigkeiten machte, wurde nur an einer kleinen Probe durch präparative Dünnschichtchromatographie die Trennung durchgeführt, wobei man reine Proben von **17** (Charakterisierung s. o.) und von **28** erhielt (Charakterisierung s. u.). Die dünn-schichtchromatographische Analyse zeigte, daß keine weiteren Substanzen gebildet wurden.

Bildung von 28 aus dem Enolacetat 22: 64 mg **22** löste man in 2 ccm Dimethylsulfoxid, anschließend löste man 18 mg *Kalium* in *tert.-Butylalkohol* auf, dampfte zur Trockne ein und nahm den Rückstand ebenfalls in 2 ccm Dimethylsulfoxid auf. Man vereinigte beide Lösungen und versetzte mit 0.10 ccm *Acetanhydrid*. Nach 3 Tagen bei Raumtemperatur goß man in Eiswasser und extrahierte die Base nach Alkalisieren mit gesätt. Natriumcarbonat-Lösung mit Methylenchlorid. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Äther an Kieselgel filtrierte. Man erhielt 30 mg **28** vom Schmp. 252°.

UV: λ_{\max} (ϵ) 221.5 (48 500), 257 (11 600), 281 (8650), 290 $m\mu$ (6450).

IR: Indol-NH 3425, Carbonyl 1710, α -Pyron 1670, 1605/cm.

NMR: Indol-NH 0.86 τ [1] (breit), arom. Protonen 2.7 τ [4] (m), H_A 4.63 τ [1] (s), $-CO-CH_3$ 7.35 τ [3] (s), $CH_3-C=$ 7.63 τ [3] (s).

$C_{21}H_{20}N_2O_3$ (348.4) Ber. C 72.39 H 5.85 N 8.04 Gef. C 72.36 H 5.84 N 7.57

Borant-Reduktion von 28: 93 mg **28** löste man in 20 ccm *Methanol* und versetzte mit 90 mg *Natriumborant*. Nach 1 stdg. Rühren bei Raumtemp. goß man in Eiswasser und extrahierte mit Methylenchlorid. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels filtrierte man mit Äther/4% *Methanol* an Kieselgel und erhielt 34 mg **29**. Schmp. 254° (*Äther*).

UV: λ_{\max} (ϵ) 223 (38 500), 257 (11 600), 281 (7800), 295 $m\mu$ (6250).

IR: Indol-NH 3410, OH 3350, α -Pyron 1670, 1622, 1595, 1585/cm.

NMR: Arom. Protonen 2.70 τ [4] (m), H_A 4.63 τ [1] (s), $\begin{matrix} OH \\ | \\ C \\ | \\ H \end{matrix}$ 5.2 τ [1], $\begin{matrix} OH \\ | \\ C \\ | \\ CH_3 \end{matrix}$ 8.38 τ [3] (d, $J = 6.5$ Hz), $CH_3-C=$ 7.68 τ [3] (s).

$C_{21}H_{22}N_2O_3$ (350.4) Ber. C 70.95 H 6.33 N 8.00 Gef. C 70.85 H 6.23 N 8.00

Oxydative Dimerisierung von 6: 284 mg des *Diketons 6* löste man in 20 ccm tert.-Butylalkohol, versetzte mit 1 ccm einer 3-proz. Lösung von *Kalium-tert.-butylat* in tert. Butylalkohol und kochte 3 Stdn. unter Rückfluß. Anschließend goß man in 2*n* HCl ein, extrahierte mit Äther, alkalisierte dann mit gesätt. Natriumcarbonat-Lösung und extrahierte die Base mit Methylenechlorid. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. erhielt man nach Umkristallisieren des Rückstandes aus Aceton 190 mg (67%) der *Base 33* vom Schmp. 197°.

UV: λ_{\max} (ϵ) 333 (14 500), 280 (11 600), 221 $m\mu$ (64 000).

IR: Indol-NH 3400, tert.-Amin 2810, 2770, Carbonyl 1730, 1700, N—C=C—CO 1620, 1550/cm.

$C_{34}H_{38}N_4O_3$ (550.7) Ber. C 74.15 H 6.95 N 10.18 Gef. C 74.50 H 7.25 N 10.45

Ganz analog erhielt man aus 32 48 % der *Base 34*, Schmp. 135°.

UV: λ_{\max} (ϵ) 333 $m\mu$ (12 500).

IR: Phenyl 1500, Carbonyl 1730, 1700, —N—C=C—C=O 1620, 1550/cm.

NMR: Aromat. Protonen 2.7 τ [10], CH_3 —CO— 7.75 τ [3] (s), CH_3 —C= 7.92 τ [3] (s).

$C_{28}H_{32}N_2O_3$ (444.5) Ber. C 75.66 H 7.26 N 6.31 Gef. C 76.20 H 7.57 N 5.36

Hydrierung von 34: 300 mg **34** löste man in 15 ccm Eisessig und hydrierte nach Zusatz von 30 mg Platinoxid unter Normaldruck. Nach Filtration, Eindampfen und Aufnehmen in Methylenechlorid alkalisierte man durch Schütteln mit gesätt. Natriumcarbonat-Lösung. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. erhielt man 70 mg des krist. *Triols 35*, Schmp. 155°.

IR: OH 3600, Phenyl 1500/cm.

NMR: Aromat. Protonen 2.7 τ [10], HO—CH— CH_3 8.37 τ [3] (d, $J = 7$ Hz), $\text{>CH—}CH_3$ 8.97 τ [3] (d, $J = 7$ Hz).

$C_{28}H_{40}N_2O_3$ (452.6) Ber. C 74.30 H 8.91 N 6.19 Gef. C 74.90 H 8.48 N 6.07

[246/66]