

Ekkehard Winterfeldt, Ingrid Hinz und Peter Strehlke

Reaktionen an Indolderivaten, X¹⁾

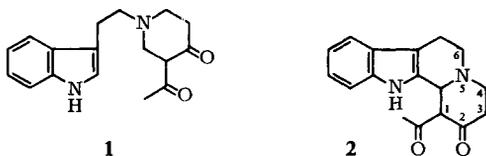
Michael-Additionen an β -Dicarboxylverbindungen in der Indolreihe

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 26. Juli 1968)

An β -Dicarboxylverbindungen der Indolreihe werden im Zusammenhang mit dem Vergleich der Reaktivität der Diketone **1** und **2** Michael-Additionen mit Acrylsäure-Derivaten und Brenztraubensäure-methylester-enolacetat durchgeführt, die z. T. zu unerwarteten Reaktionsprodukten (**5**, **13**, **21a**) führen. Die Struktur dieser Substanzen wird mit Hilfe der NMR- und Massenspektroskopie aufgeklärt und ihre Bildung wird diskutiert.

Vor einiger Zeit berichteten²⁾ wir über die Darstellung der Diketone **1** und **2**, die sich erheblich in der Reaktivität und Enolisierungstendenz unterscheiden. Für die in allen Fällen reaktionsträgere Verbindung **2** machten wir die sterischen Schwierigkeiten bei der Einebnung des β -Dicarboxyl-Systems für die geringere Reaktivität verantwortlich.

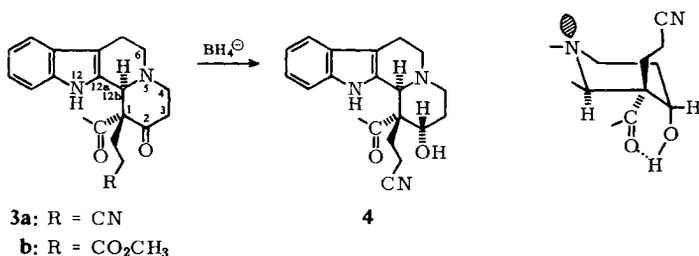


Die glatte Wanderung der Acetylgruppe in **2** von C-1 auf das Indol-N-Atom im alkalischen Medium belegt diese Anschauung. Besonders unterschiedliche Reaktivität beobachtet man bei der Michael-Addition: während **1** bei Raumtemperatur in hoher Ausbeute glatt mit Acrylnitril und Acrylester Michael-Additionsprodukte liefert, die für synthetische Operationen in dieser Reihe Verwendung finden³⁾, reagiert **2** unter diesen Bedingungen sehr träge und liefert nur mit einem großen Überschuß des Acceptor (Acrylnitril bzw. Acrylester als Solvens) in mäßigen Ausbeuten die Additionsprodukte **3a** und **3b**.

¹⁾ IX. Mittel.: *E. Winterfeldt* und *H. J. Altmann*, *Angew. Chem.* **80**, 486 (1968); *Angew. Chem. internat. Edit.* **7**, 466 (1968).

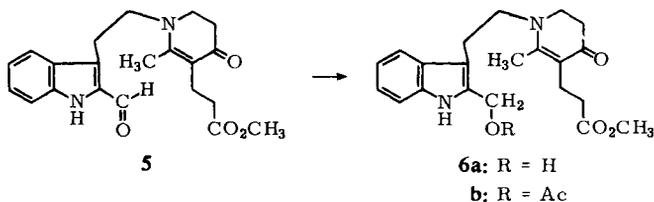
²⁾ *E. Winterfeldt*, *H. Radunz* und *P. Strehlke*, *Chem. Ber.* **99**, 3750 (1966).

³⁾ *E. Winterfeldt*, unveröffentlichte Ergebnisse.



Die Produkte bilden sich stereospezifisch. Die angegebene Konfiguration der Zentren 12b und 1 geht aus der Tatsache hervor, daß **3a**, **3b** und **4** im IR-Spektrum Bohlmann-Banden zeigen⁴⁾ (*trans*-Chinolizidin) und daß das Ketol **4** auch in hoher Verdünnung eine konzentrationsunabhängige stabile Wasserstoffbrücke zeigt, deren Bandenlage bei 3560/cm nach *L. Joris* und *P. v. R. Schleyer*⁵⁾ typisch ist für eine 6-Ring-OH...O-Brücke. Eine solche Wasserstoffbrücke ist bei axialer Anordnung der OH-Gruppe an diesem *trans*-Chinolizidinsystem nur mit einer *cis*-ständigen, also äquatorialen Acetylgruppe realisierbar. **4** wird als Hauptprodukt bei der milden Boranatreduktion erhalten. Die Konstitution und Konfiguration am C-2 folgt aus dem Kernresonanzspektrum ($\delta \tau$ 8.31 [3], CH_3CO ; $m \tau$ 6.20 [1], Halbhöhenbreite 8 Hz, äquatoriales Proton am C-2, d. h. OH-Gruppe axial).

Das Ketonitril **3a** bzw. der entsprechende Ketoester **3b** sind nun durch die sterische Hinderung am 1.3-Dicarbonyl-System sehr labile Substanzen und Folgereaktionen sind normalerweise von Umlagerungs- und Abbaureaktionen begleitet. Sehr glatt und einsinnig erfolgt die Umwandlung bereits beim langsamen Chromatographieren an mit Wasser desaktiviertem Kieselgel. Von **3b** beispielsweise erhält man auf diese Weise nur eine sehr geringe Menge des relativ unpolaren Esters **3b** in den ersten Ätherfraktionen, beim weiteren Eluieren mit Äther fällt eine neue, in reinem Zustand schwach gelbe Substanz an, die durch eine breite, langwellige UV-Absorption mit einem Maximum bei 316 $m\mu$ und einer kurzwelligen Bande bei 224 $m\mu$ charakterisiert ist. Daraus ergibt sich klar, daß der Indol-Chromophor umgewandelt worden ist und daß jetzt offensichtlich eine weitere Gruppe mit dem Aromaten in Konjugation steht. Nach dem Spektrum könnte es sich um einen α -Acyl-indol-Chromophor handeln. Diese Vermutung findet sowohl im NMR- und Massenspektrum der Verbindung selbst, als auch in den spektralen Daten des durch Boranatreduktion zu gewinnenden primären Alkohols **6a** bzw. dessen Acetat **6b** ihre Bestätigung. Somit ergibt sich die Konstitution **5** für das Umlagerungsprodukt.



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

⁵⁾ *L. Joris* und *P. v. R. Schleyer*, J. Amer. chem. Soc. **90**, 4599 (1968).

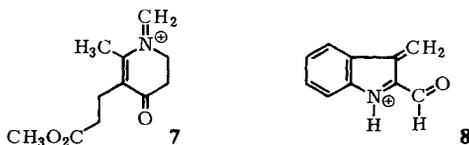
Im Kernresonanzspektrum⁶⁾ dieser Verbindung erscheinen die aromatischen Protonen als Multipllett zwischen τ 2.30 und 3.05 [4]. Ebenfalls bei niedrigem Feld erscheint das Indol-NH als breites Signal bei τ 1.3 [1]. Diesem Signal überlagert ist ein scharfes Singulett bei τ 1.31 [1], das dem Formylproton zugeordnet werden muß. Das Estersignal erscheint bei τ 6.41 [3], und eine Methylgruppe wird bei τ 7.97 [3] als Singulett registriert, muß also an einem ungesättigten C-Atom stehen.

Die Dihydropyridon-Struktur gibt sich durch das UV-Spektrum (s. o.) und durch IR-Banden bei 1610 und 1540/cm zu erkennen. Es müßte dann die breite UV-Absorption durch eine Überlagerung der α -Acyl-indol-Absorption (~ 310 m μ) und der Dihydropyridon-Absorption (~ 330 m μ) zustande kommen. Diese Vermutung läßt sich durch Boranat-Reduktion von **5** bestätigen.

Das Carbinol **6a** zeigt im UV-Spektrum erwartungsgemäß die UV-Absorption des Dihydropyridons bei 336 und 242 m μ und daneben normale Indolbanden bei 292, 283 und 220 m μ . In Übereinstimmung mit der Formulierung von **6a** erkennt man im Kernresonanzspektrum des Acetats **6b** das Singulett der CH₂OAc-Gruppe bei τ 4.85 [2], und das Signal bei τ 1.31 [1] ist verschwunden. Bei tiefem Feld sind jetzt nur das breite Signal des Indol-NH bei τ 1.35 [1] aufzufinden sowie die aromatischen Protonen zwischen τ 2.5 und 3.0 [4]. Unverändert erscheint das Estersignal bei τ 6.41 [3] und neben dem Singulett bei τ 7.97 [3] für die Methylgruppe wird erwartungsgemäß jetzt das Acetat-Signal bei τ 8.00 [3] registriert.

Während diese Daten die Strukturelemente sichern, liefert das Massenspektrum⁷⁾ von **5** die entscheidenden Belege für die Konstitution.

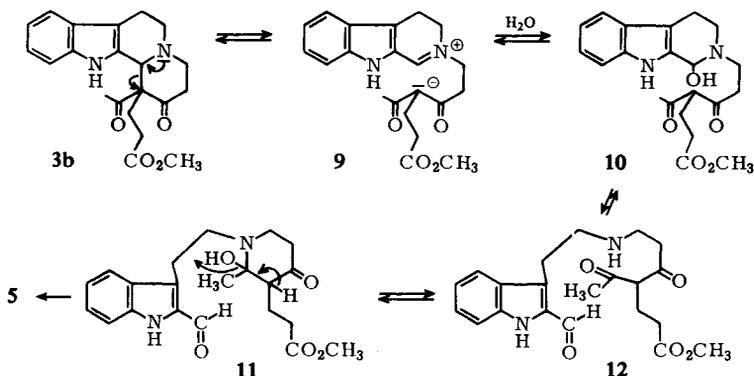
Neben dem Molekül-Ion bei 368 ME treten Spitzen geringer Intensität bei 337 ME (M⁺ - OCH₃) und 295 ME (M⁺ - CH₂CO₂CH₃) auf. Eine solche Spaltung sollte durch die Allylsituation begünstigt sein. Es folgt dann als Basisspitze des Spektrums ein Fragment bei 210 ME, das dem Kation **7** zugeordnet werden kann. Außerdem erscheint das normalerweise bei 130 ME auftretende Indolfragment um 28 ME verschoben bei 158 ME und dürfte somit das Ion **8** repräsentieren. Verlust der Formylgruppe liefert eine Spitze bei 129 ME.



Als erster Schritt zur Bildung von **5** muß die zur Aufhebung der sterischen Spannung durch das freie Elektronenpaar am Stickstoff ausgelöste Retro-Aldolkondensation zu **9** angesehen werden. Wasseranlagerung an das Imoniumsalz führt zu gleichzeitiger Protonierung des Enolat-Ions, und anschließende Öffnung des Aldehydammoniaks liefert eine sekundäre Aminfunktion (s. **12**), die mit der Acetylgruppe zu **11** reagiert, das dann

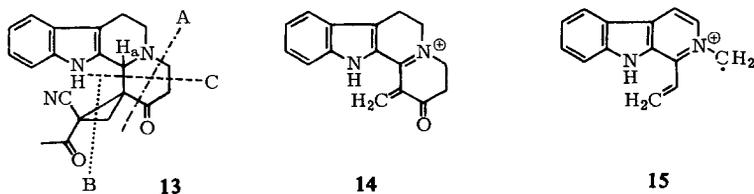
⁶⁾ Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian HA 100 in Deuteriochloroform als Lösungsmittel gemessen. Tetramethylsilan diente als Locksignal. Die Kopplungskonstanten sind in Hz angegeben, in Klammern die elektronisch integrierten Protonenzahlen.

⁷⁾ Herrn Dr. D. Schumann danken wir für die Massenspektren, die bei 70 eV und 150–200° mit dem MS 9 aufgenommen wurden.



unter Wasserabspaltung irreversibel das Dihydropyridon-System ergibt. Die treibende Kraft für die Ringsprengung dürfte in der sterischen Hinderung im Diketon **5** und in der guten Resonanzstabilisierung der negativen Ladung durch die β -Dicarbonyl-Gruppierung zu suchen sein.

Ein ebenfalls unerwartetes Resultat liefert ein Versuch, **2** mit einem substituierten Acrylnitril umzusetzen, um auf diese Weise eine Seitenkette mit zur Weiterkondensation geeignetem Substituenten einzuführen. Ein solches Vorhaben scheitert völlig, und nur bei Verwendung von α -Chlor-acrylnitril⁸⁾ wird überhaupt ein Reaktionsprodukt isoliert, wenn auch in äußerst geringer Ausbeute. Für dieses Produkt kann aus den spektralen Daten die Konstitution **13** hergeleitet werden.

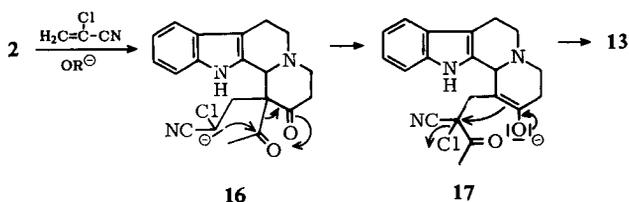


Den entscheidenden Beleg für die Cyclopropanstruktur liefert in diesem Falle das Kernresonanzspektrum, das bei hohem Feld (τ 8.05 [2]) ein scharfes AB-Quartett liefert, mit einer Kopplungskonstante von 6 Hz. Eine solche geminale Kopplung ist typisch für den Dreiring. Weiterhin ist als wichtiges Signal das Chinolizidinproton H_a bei τ 4.82 [1] als Singulett zu erkennen, woraus hervorgeht, daß das Nachbaratom vollständig substituiert sein muß. Die Acetylgruppe gibt ebenfalls zu einem scharfen Singulett bei τ 7.74 [3] Anlaß. Ansonsten erscheint das übliche Bild der aromatischen Protonen bei τ 2.5–3.0 [4] und das Indol-NH bei τ 2.35 [1] als breites Signal. Mit dieser Struktur steht auch das IR-Spektrum im Einklang, das Banden für die beiden Carbonylgruppen bei 1710 und 1730/cm aufweist, wie man es für ein 4-Piperidon und eine Acetylgruppe erwarten sollte. Auch in diesem Falle sind wieder die massenspektroskopischen Fragmentierungen entscheidend für die Strukturzuweisung. Auf das Molekül-Ion (333 ME) folgen zwei recht intensive Spitzen bei 290 ME ($M^{\oplus}-43$)

⁸⁾ Der Firma *Münzig und Comp., Chemische Fabrik Heilbronn*, sind wir für die freundliche Überlassung einer Probe dieses Nitrils dankbar.

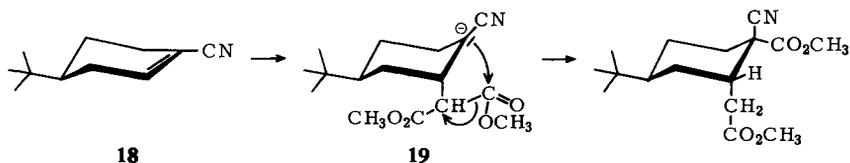
und 276 ME — ausgelöst durch die Abspaltung der Acetylgruppe bzw. durch Verlust des Restes $\cdot\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}\cdot$ aus $\text{M}^{\oplus}-1$ (Spaltung bei A). Eine der größten Spitzen des Spektrums geht hervor aus der Spaltung bei B, die unter gleichzeitigem Verlust von H_a ein Fragment bei 251 ME liefert (**14**), das unter Verlust von Keten und Wasserstoff in eine Spitze bei 208 ME (**15**) übergeht. Die für Indolochinolizidine typische Fragmentierung zur Spitze bei 184 ME (Spaltung bei C) liefert die Basisspitze des Massenspektrums.

Diese Daten belegen die Struktur **13**. Zur Bildung dieser Verbindung aus dem Übergangszustand **16** der Michael-Addition muß ein Eingriff der negativen Ladung in die Acetylgruppe angenommen werden.



Das auf diese Weise sich ausbildende Enolat-Ion kann dann in einer nucleophilen Verdrängungsreaktion zum Dreiring führen.

Die Vierring-Zwischenstufe findet ihre Parallele in einer kürzlich von *Abramovitch*⁹⁾ beschriebenen Acylgruppen-Übertragung, die bei der Michael-Addition von Malonester an das Nitril **18** im unpolaren, aprotischen Solvens (Toluol) beobachtet und über einen vergleichbaren Vierring-Mechanismus **19** gedeutet wurde.



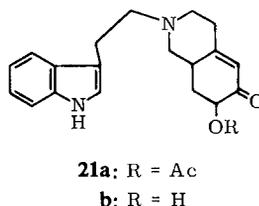
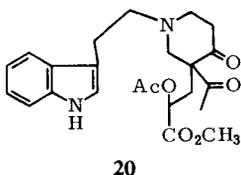
Die nucleophile Verdrängung zum Dreiring verläuft analog der Cyclopropanbildung bei der Michael-Addition von Acrolein an Brom-malonester bzw. Brom-acetessigester¹⁰⁾.

Während das Diketon **1** mit Acrylester bzw. Acrylnitril glatt reagiert (s. o.), wird mit α -Chlor-acrylnitril kein definiertes Reaktionsprodukt isoliert. Die Fe^{III} -Reaktion verschwindet zwar während der Reaktion sehr rasch, aber eine dünnschichtchromatographische Analyse zeigt bereits sehr viele Substanzen, von denen einige offensichtlich zersetzlich sind.

Etwas übersichtlicher gestaltet sich das Bild bei der Verwendung von Brenztraubensäureester-enolacetat. Hier bildet sich neben einem sehr unpolaren Zersetzungsprodukt praktisch nur eine basische Substanz, die jedoch beim langsamen Chromatographieren an Kieselgel praktisch vollständig in eine polarere Verbindung übergeht. Da sich dieses polare Produkt als stabil erwies und leicht zu handhaben und zu reinigen war, wurde die Konstitution dieser Base aufgeklärt.

⁹⁾ R. A. Abramovitch und D. L. Struble, *Tetrahedron* [London] **1968**, 357.

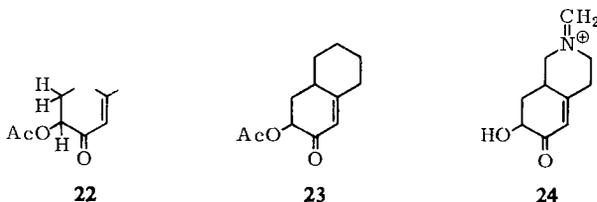
¹⁰⁾ ^{10a)} D. T. Warner, *J. org. Chemistry* **24**, 1536 (1959); ^{10b)} P. Madsen, F. J. Preston und S. O. Lawesson, *Ark. Kemi* **5**, 395 (1968).



Schon ein oberflächlicher Blick auf die spektralen und analytischen Daten dieser Substanz läßt klar erkennen, daß es sich keinesfalls um das Michael-Additionsprodukt **20** oder irgendeine ähnliche Verbindung handelt. Zwar erscheinen im IR-Spektrum die für ein *O*-Acetat typischen Banden bei 1755 und 1230/cm, jedoch erkennt man außerdem Banden bei 1635 und 1710/cm, die eine α,β -ungesättigte Carbonylverbindung vermuten lassen. Besonders wichtig ist die Tatsache, daß im Kernresonanzspektrum der Verbindung kein Signal für einen Methyl ester erkennbar ist. Im Einklang mit der Bande bei 1635/cm erscheint ein Multipllett bei τ 4.10 [1] -- offenbar ein olefinisches Proton -- und als weiteres charakteristisches Signal ein Doppeldublett bei τ 4.63 [1], das Kopplungskonstanten von 6 und 13.5 Hz erkennen läßt. Die Vermutung, daß es sich um ein axiales Proton an einer sekundären Acetatgruppe am starren cyclischen System handelt (13.5 Hz: axial/axial-Kopplung, 6 Hz: axial/äquatorial-Kopplung), wird durch die Beobachtung bestätigt, daß beim Verseifen das kristalline Carbinol **21b** gebildet wird. Dieses zeigt nach wie vor IR-Banden bei 1685 und 1645/cm (α,β -ungesättigtes Keton) sowie eine innermolekular verbrückte OH-Schwingung bei 3500/cm (konzentrationsunabhängig). Das entsprechende Proton ist jetzt zu höheren Feldern verschoben und tritt bei τ 5.83 [1] in Erscheinung, zeigt aber dennoch die gleichen Kopplungskonstanten. Aus dieser Lageverschiebung bei der Verseifung und der Multiplizität zusammen mit der innermolekularen H-Brücke folgt für diese Substanz die Partialstruktur **22**.

Zum Vergleich der physikalisch-chemischen Daten haben wir die Modellverbindung **23** nach *Sontheimer* und Mitarbb.¹¹⁾ dargestellt, die praktisch mit **22** völlig übereinstimmende IR-Banden zeigt (1755, 1710, 1635/cm). Das Proton an der Acetatgruppe erscheint zwar geringfügig verschoben bei τ 4.83 [1], aber ebenfalls als Doppeldublett mit Kopplungskonstanten von 13.5 und 5.5 Hz, was sehr gut mit den Daten unserer Verbindung übereinstimmt.

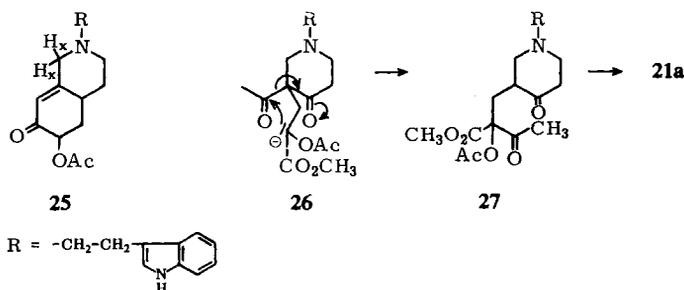
Die aus diesen Daten herleitbare Struktur **21a** für das bei der Chromatographie anfallende Acetat steht in guter Übereinstimmung mit dem Massenspektrum des



¹¹⁾ F. *Sontheimer*, S. *Kaufmann*, J. *Romo*, H. *Martinez* und G. *Rosenkranz*, J. Amer. chem. Soc. 75, 4712 (1953).

entsprechenden kristallinen Carbinols, das auf das Molekül-Ion (310 ME) folgend die nächste Spitze als Basisspitze des Spektrums bei 180 ME liefert. Diese Massenzahl entspricht dem Fragment **24**. Die üblichen Indol-Fragmente bei 144 und 130 ME bilden dann die restlichen wichtigen Spitzen des Spektrums.

Die chemisch zwar unvernünftige, aber grundsätzlich und rein theoretisch noch in Erwägung zu ziehende Struktur **25** kann auf Grund des Kernresonanzspektrums ausgeschlossen werden, denn in dieser Verbindung müßten die Protonen zwischen Stickstoff und Doppelbindung (H_x) zu einem Signal bei $\sim \tau 6,7$ ¹²⁾ Anlaß geben, was jedoch nicht gefunden wird.



Auch zur Bildung von **21a** muß eine Acylwanderung angenommen werden, wie sie bereits bei **13** diskutiert wurde und wie sie für derartige, sterisch gehinderte β -Dicarbonylverbindungen charakteristisch zu sein scheint. Auf diese Weise würde das Primär-Enolat der Michael-Addition (**26**) in **27** übergehen, das dann durch Aldolkondensation und Verlust der Estergruppe in **21a** übergeht. Über die Reihenfolge dieser Schritte sind keine Angaben zu machen. Man erkennt jedoch, daß die von *Abramovitch*⁹⁾ beschriebene Acylwanderung speziell bei diesen substituierten Acrylsäurederivaten eine entscheidende Rolle spielt, denn mit Acrylester und Acrylnitril reagieren beide Diketone normal, wobei besonders **1** in hoher Ausbeute die einfachen Additionsprodukte liefert, über deren weitere Umwandlungen in anderem Zusammenhang berichtet werden wird.

Dem *ERP-Sondervermögen* und der *Gesellschaft der Freunde der Technischen Universität Berlin* sei für finanzielle Förderung dieser Untersuchungen gedankt. Herrn Professor Dr. *F. Bohlmann* danken wir für stete Förderung unserer Arbeiten.

Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden in Chloroform bzw. als KBr-Preßlinge mit dem Beckman IR 5 und die UV-Spektren in Methanol mit dem Beckman DK 1 gemessen. Für die Chromatographien verwandte man Kieselgel der Akt.-St. II, bei der Dünnschichtchromatographie diente das System Methylchlorid/5% Methanol als Laufmittel. Die Schmelzpunkte wurden mit dem Leitz-Heiztischmikroskop ermittelt. Die Analysen verdanken wir der Mikroanalytischen Abteilung des Organisch-Chemischen Institutes der Technischen Universität Berlin unter der Leitung von Frau Dr. *U. Faass*.

¹²⁾ Varian Spectra Catalog, Varian Associates, Palo Alto, California, Bd. I, Spektren Nr. 38 und Nr. 115.

2-Oxo-1-[2-cyan-äthyl]-1-acetyl-1.2.3.4.6.7.12.12b-octahydro-indolo[2.3-a]chinolizin (**3a**): 1.1 g 2-Oxo-1-acetyl-1.2.3.4.6.7.12.12b-octahydro-indolo[2.3-a]chinolizin (**2**) suspendierte man fein gemörsert in 30 ccm Acrylnitril und versetzte unter Stickstoff mit 1 ccm einer 1proz. Lösung von Kalium-tert.-butylat in tert.-Butylalkohol. Nach 4 Tagen bei Raumtemp. goß man in Wasser ein, versetzte mit 3 ccm 10proz. Natronlauge und extrahierte die Base mit Methylenchlorid. Nach Waschen mit gesätt. KCl-Lösung dampfte man i. Vak. ein und kristallisierte das Nitril aus Aceton/Äther. Ausb. 113 mg (8%). Schmp. 173° (Aceton/Äther).

UV: λ_{\max} 290, 281, 273, 220 m μ (qualitativ).

IR (KBr): NH 3460, *trans*-Chinolizidin 2810, 2760, $-\text{C}\equiv\text{N}$ 2240, $\text{C}=\text{O}$ 1705, 1690/cm. NMR⁶: Indol-NH τ 2.3 [1], arom. H 2.50–2.95 [4], 12b-H 5.62 [1], COCH_3 7.65 [3].

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$ (335.4) Ber. C 71.63 H 6.31 N 12.53 Gef. C 72.48 H 6.35 N 12.44

Auf die gleiche Weise gewann man den Ketoester 2-Oxo-1-[2-methoxycarbonyl-äthyl]-1-acetyl-1.2.3.4.6.7.12.12b-octahydro-indolo[2.3-a]chinolizin (**3b**) in einer Ausbeute von 24%. Schmp. 182° (aus Aceton).

UV: λ_{\max} 290, 280, 272 m μ (qualitativ).

IR (KBr): NH 3380, *trans*-Chinolizidin 2810, 2760, $\text{C}=\text{O}$ 1735, 1710/cm.

NMR⁶: Indol-NH τ 2.22 [1], arom. H 2.76 [4], 12b-H 5.70 [1], COCH_3 7.64 [3].

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ (323.4) Ber. C 68.46 H 6.74 N 7.50 Gef. C 68.46 H 6.57 N 7.60

2a-Hydroxy-1-[2-cyan-äthyl]-1-acetyl-1.2.3.4.6.7.12.12b-octahydro-indolo[2.3-a]chinolizin (**4**): 445 mg des Nitrils **3a** suspendierte man in 5 ccm Methanol und versetzte mit 1 ccm einer 1proz. Natriumborant-Lösung. Zur Stabilisierung setzte man einen Tropfen Wasser zu, rührte dann 16 Stdn. bei Raumtemperatur, goß anschließend in 20 ccm eiskalte 2*n* HCl, extrahierte mit Äther und alkalisierte mit gesätt. Na_2CO_3 -Lösung. Die Basen wurden mit Methylenchlorid extrahiert, das Lösungsmittel i. Vak. eingedampft und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert. Mit Äther eluierte man 40 mg des Carbinols **4** vom Schmp. 187° (Aceton/Äther). Ausb. 9%.

UV: λ_{\max} 290, 280, 275 m μ (qualitativ).

IR: OH 3560, NH 3460, *trans*-Chinolizidin 2810, 2760, $-\text{C}\equiv\text{N}$ 2240, $\text{C}=\text{O}$ 1705/cm.

NMR⁶: Indol-NH τ 1.85 [1], arom. H 2.45–2.95 [4], 2-H 6.20 (Halbhöhenbreite 8 Hz) [1], COCH_3 8.31 [3].

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$ (337.4) Ber. C 71.19 H 6.87 N 12.45 Gef. C 71.62 H 6.71 N 13.81

Die Chromatographie des Esters **3b** an Kieselgel lieferte nach einigen Stdn. in den Ätherfraktionen das Umlagerungsprodukt 6-Methyl-5-[2-methoxycarbonyl-äthyl]-1-[2-(2-formylindolyl-(3))-äthyl]-1.2.3.4-tetrahydro-pyridon-(4) (**5**) vom Schmp. 178° (Aceton/Äther), Ausb. 61%.

UV: λ_{\max} 316 m μ ($\epsilon = 24800$), 224 (13600).

IR: NH 3450, $\text{C}=\text{O}$ 1720, 1655, $\text{N}-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ 1610, 1540/cm.

NMR⁶: Indol-NH τ 1.3 [1], CHO 1.31 [1], arom. H 2.30–3.05 [4], CO_2CH_3 6.41 [3], $\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{C}$ 7.97 [3].

MS: *m/e* 368 (15%), 337 (5%), 295 (5%), 210 (100%), 158 (10%), 145 (25%), 129 (13%).

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ (368.4) Ber. C 68.46 H 6.57 N 7.60 Gef. C 68.55 H 6.74 N 7.62

Zur weiteren Charakterisierung reduzierte man mit Natriumborant und erhielt nach Acetylierung mit Acetanhydrid 6-Methyl-5-[2-methoxycarbonyl-äthyl]-1-[2-(2-acetoxymethyl-

indolyl-(3)-äthyl]-1.2.3.4-tetrahydro-pyridon-(4) (**6b**) vom Schmp. 149° (Aceton/Äther), Ausb. 60%.

UV: λ_{\max} 218 m μ ($\epsilon = 37700$), 281 (9140), 336 (15850).

IR: NH 3450, O-Acetat 1730, 1210, N=C=C-C=O 1610, 1540/cm.

NMR⁶⁾: Indol-NH τ 1.35 [1], arom. H 2.5–3.0 [4], CO₂CH₃ 6.41 [3], -CH₂-OAc 4.85 [2], H₃C-C= 7.97 [3], OCOCH₃ 8.00 [3].

C₂₃H₂₈N₂O₅ (412.5) Ber. C 66.97 H 6.84 N 6.79 Gef. C 66.86 H 7.07 N 6.63

Michael-Addition von 2 an α -Chlor-acrylnitril: 1.1 g des Diketons **2** in 20 ccm Dioxan (absol.) versetzte man mit 10 ccm α -Chlor-acrylnitril. Unter Kühlung wurden anschließend langsam 32 ccm einer 0.5proz. Lösung von Kalium-*tert.*-butylat in *tert.*-Butylalkohol eingetropft. Man rührte 2 Stdn. bei Raumtemperatur, goß dann in Wasser ein und extrahierte die Basen mit Methylenchlorid. Nach Abdampfen des Solvens i. Vak. filtrierte man an Kieselgel und erhielt mit Äther/Petroläther 80 mg kristallines 2-Oxo-2'-acetyl-2'-cyan-1.2.3.4.6.7.12.12b-octahydro-indolo[2.3-a]chinolizin-1-spiro-1'-cyclopropan (**13**) (Ausb. 6%) vom Schmp. 203° (Aceton).

UV: λ_{\max} 270, 219 m μ (qualitativ).

IR (KBr): NH 3410, -C \equiv N 2250, C=O 1730, 1710/cm.

NMR: Indol-NH τ 2.35 [1], arom. H 2.5–3.0 [4], 12b-H 4.82 [1], COCH₃ 7.74 [3], Cyclopropanprotonen 8.05 [2] ($J_{\text{gem.}} = 6$ Hz).

MS: *m/e* 333 (10%), 290 (30%), 276 (25%), 251 (33%), 208 (43%), 184 (100%), 156 (30%).

C₂₀H₁₉N₃O₂ (333.4) Ber. C 72.05 H 5.74 N 12.60 Gef. C 72.49 H 5.74 N 12.64

7-Acetoxy-6-oxo-2-[(indolyl-(3)-äthyl]-1.2.3.4.6.7.8.8a-octahydro-isochinolin (21a): 1.0 g 3-[2-(4-Oxo-3-acetyl-piperidino)-äthyl]-indol (**1**) in einem Gemisch von 5 ccm absol. *tert.*-Butylalkohol und 5 ccm absol. Dioxan versetzte man unter Stickstoff mit einer Lösung von 30 mg Kalium in 5 ccm *tert.*-Butylalkohol und sofort anschließend mit 1.0 ccm *Brenztraubensäure-methylester-enolacetat*. Man erwärmte auf 50° und rührte bei dieser Temp. 30 Min. Danach zeigte das Reaktionsgemisch keine Fe^{III}-Reaktion mehr. Nach Kühlen in Eiswasser goß man in eiskalte 1 *n* HCl ein (30 ccm) und extrahierte mehrfach mit Äther. Sodann wurde mit gesätt. Na₂CO₃-Lösung deutlich alkalisch gemacht, mehrfach mit Äther extrahiert und die Ätherphase mit gesätt. Kaliumchlorid-Lösung neutral gewaschen. Den nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibenden Rückstand (1.0 g) chromatographierte man an Kieselgel (Akt.-St. I). Mit Äther eluierte man 600 mg **21a** (48%), das nach Abdampfen der Lösung als farbloses Öl anfiel. Die Substanz erweist sich dünnschichtchromatographisch als einheitlich, befriedigende Analysen konnten jedoch nicht erhalten werden (s. u.).

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

IR: NH 3450, O-Acetat 1755, 1230, C=C-C=O 1710, 1635/cm.

NMR: Indol-NH τ 1.8 [1], arom. H 2.3–3.1 [5], olefin. H 4.10 [1], >CH-OAc 4.63 [1] (dd, $J = 6$ und 13.5 Hz), OCOCH₃ 7.83 [3].

Zur besseren Charakterisierung überführte man **21a** durch saure Methanolyse in das kristalline *Carbinol 21b*, Schmp. 153–154° (Aceton).

UV: λ_{\max} 282 m μ ($\epsilon = 5000$), 222 (36000).

IR (KBr): NH, OH 3500, C=C-C=O 1685, 1645/cm.

NMR: Indol-NH τ 1.85 [1], arom. H 2.3–3.1 [5], olefin. H 4.1 [1], >CH-OH 5.83 [1] (dd, $J = 6$ und 13.5 Hz).

MS: *m/e* 310 (40%), 180 (100%), 166 (4%), 144 (17%), 130 (29%), 77 (11%), 43 (25%), 42 (30%).

C₁₉H₂₂N₂O₂ (310.4) Ber. C 73.5 H 7.14 N 9.03 Gef. C 73.3 H 7.45 N 8.75

[324/68]