

Synthese von Benz[*cd*]indol-Derivaten, IV¹⁾

Synthese von (±)-Chanoclavin I

Hans Plieninger* und Dieter Schmalz

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 7, D-6900 Heidelberg 1

Eingegangen am 22. Oktober 1975

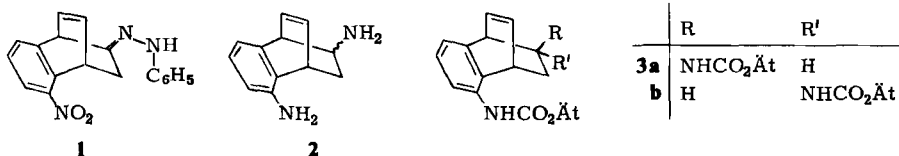
(±)-Chanoclavin I (**8**) wurde aus dem Phenylhydrazon **1** in mehreren Stufen synthetisiert.Synthesis of Benz[*cd*]indole Derivatives, IV¹⁾

Synthesis of (±)-Chanoclavine I

(±)-Chanoclavine I (**8**) has been synthesized in several steps from the phenylhydrazone **1**.

In Weiterführung unserer Versuche zur Synthese des Chanoclavins (**8**) sind wir von dem Phenylhydrazon **1** ausgegangen, dessen zugrundeliegendes Keton wir schon dargestellt hatten¹⁾. Von allen untersuchten Methoden²⁾ zur Überführung in das Diamin **2** erwies sich die Reduktion mit akt. Aluminium als die Beste. Das wasserdampfflüchtige **2** wurde mit Chlorameisensäureester/Pyridin zum Diurethan **3** umgesetzt.

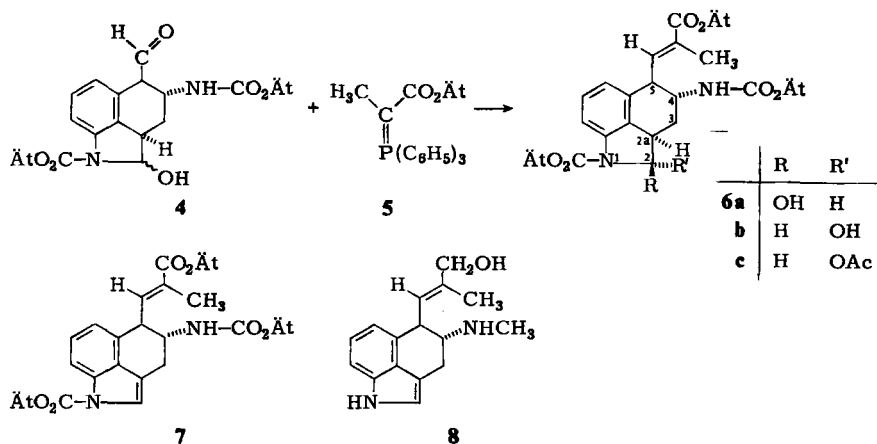
Durch präparative Dünnschichtchromatographie (DC), konnten die Isomeren **3a** und **b** etwa im Verhältnis 1:3 in maximal 40proz. Ausbeute isoliert werden. **3a** wurde daraus nicht ganz rein erhalten. Es gibt ein mit reinem **3b** identisches Massenspektrum mit der Mol.-Masse $m/e = 330$.



Die NMR-Spektren unterscheiden sich nur geringfügig bei den Signalen der olefinischen Protonen. Durch Vergleich mit früher¹⁾ hergestellten ähnlichen Olefinen ordnen wir mit Vorbehalt dem in geringerer Ausbeute anfallenden Isomeren die *exo*-Struktur **3a** und derjenigen mit Schmp. 113–115°C die *endo*-Struktur **3b** zu. (In **3a** geben die olefinischen Protonen ein breiteres Signal als bei **3b**, weil ein Proton durch den *cis*-ständigen Urethanteil stärker als das andere beeinflusst wird.)

¹⁾ III. Mitt.: H. Plieninger, D. Schmalz, J. Westphal und A. Völkl, Chem. Ber. 109, 2126 (1976).²⁾ D. Schmalz, Dissertation, Univ. Heidelberg 1975.

Das in größerer Menge vorliegende Isomere **3b** wurde bei -78°C ozonisiert und der nach reduktiver Aufarbeitung erhaltene unbeständige Aldehyd **4** sogleich mit reinem Phosphoran **5**³⁾ umgesetzt. Dabei lassen sich in 70proz. Ausbeute die Isomeren **6a** und **b** isolieren. Verwendet man bei der Umsetzung von **3b** zu **6a/6b** ein unreines Phosphoran **5**, so entsteht als Hauptprodukt eine Verbindung $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$, die in l. c.²⁾ beschrieben ist. Durch Verwendung eines sehr reinen Phosphorans³⁾ konnte die Ausbeute an **6a** und **b** gegenüber früher⁴⁾ verbessert werden.



Die sterische Zuordnung an C-2 kann mit großer Wahrscheinlichkeit durch die erheblich leichtere Wasserabspaltung aus **6a** getroffen werden (*trans*-Eliminierung).

Die *trans*-Anordnung der Substituenten an den Positionen 4 und 5 kann aus den Spektren nicht abgeleitet werden. Die Bildung von **6a, b** aus **3b** mit *trans*-Anordnung dieser Substituenten ist nicht schlüssig, da der Aldehyd **4** sich infolge Enolisierung in die thermodynamisch günstigste Konfiguration einstellen könnte, die allerdings vermutlich die *trans*-Form sein dürfte. Letzten Endes ist die Konfiguration von **6** nur über das Endprodukt Chanoclovin I (**8**) bewiesen. Die relative Konfiguration von C-2a bezüglich C-4 geht aus der Stellung der Substituenten am Ausgangsmaterial hervor. Hier kann keine Isomerisierung stattgefunden haben. Die *E*-Konfiguration an der Acrylester-Doppelbindung ergibt sich aus dem Signal des Vinyl-H und aus früheren Befunden⁵⁾.

Die Isomeren **6a, b** unterscheiden sich praktisch nicht im HMS (s. Tab. 2 im exp. Teil). Die ¹H-NMR-Spektren von **6a, b** unterscheiden sich vor allem im Signal für 2-H. Während, **6a** eine dd-Struktur aufweist, die nach D₂O-Austausch zum Dublett wird, zeigt 2-H des Isomeren **6b** ein Dublett, das nach D₂O-Austausch erhalten bleibt.

Je nach Aufarbeitung verschiebt sich das Verhältnis von **6a** und **b**, offenbar besteht ein Gleichgewicht (über den verkappten Aldehyd), dessen Einstellung z. B. durch Kieselgel beschleunigt wird. **6b** ist offenbar das thermodynamisch stabilere Produkt. Mischungen von **6a** und **b** geben abnormale „Misch-Schmelzpunkte“ (vgl. l. c.⁶⁾).

³⁾ H. Plieninger und E. Meyer, unveröffentlicht.

⁴⁾ H. Plieninger, W. Lehnert, D. Mangold, D. Schmalz, A. Völkl und J. Westphal, Tetrahedron Lett. 1975, 1827.

⁵⁾ H. Plieninger, Ch. Wagner und H. Immel, Liebigs Ann. Chem. 743, 95 (1971).

⁶⁾ K. Mislow, Einführung in die Stereochemie, S. 140, Verlag Chemie, Weinheim 1967.

Die Wasserabspaltung aus **6a** und **b** zu **7** ließ sich weder mit Chlorameisensäureester/Pyridin, noch mit Tosylchlorid/Collidin erreichen. Erst Kochen mit Oxalsäure/Essigsäure in Toluol führte, wie schon in ähnlichen Fällen^{1,7)}, zum Indolderivat **7**, das aus **6a** in 80proz. Ausbeute, aus **6b** nur in 14proz. Ausbeute gebildet wird.

Da **7** durch Wasserabspaltung aus **6** entsteht, sind die HMS von **6a**, **b** und **7** sehr ähnlich. Im UV-Spektrum zeigt **7** Absorptionen bei 288 ($\lg \epsilon = 3.76$) und 298 nm (3.81).

Bei der Behandlung von **6b** mit Oxalsäure/Essigsäure in siedendem Toluol erhält man als Hauptprodukt **6c**, das durch Acetylierung von **6b** entstanden ist⁸⁾. Die Wasserabspaltung ist durch die *cis*-ständigen Abgangsgruppen offenbar sehr erschwert. Durch Veränderung der Reaktionsbedingungen konnte der Anteil von **7** aus **6b** auf 23% gesteigert werden.

Die Umwandlung von **7** in Chanoclovin I (**8**) wurde in einem Schritt mit LiAlH_4 in Tetrahydrofuran vollzogen, nachdem bekannt war, daß sich Ester damit zu Alkoholen reduzieren lassen, Urethane in Methylaminogruppen übergehen können⁹⁾, und Acylgruppen vom Indolstickstoff abgespalten werden^{10, 11)}.

Da bei der Gesamtreaktion drei verschiedene Syntheseschritte vollzogen werden, ist die Ausbeute von 13% Chanoclovin noch zufriedenstellend. Das Syntheseprodukt stimmte nicht nur dünnschichtchromatographisch im R_F -Wert und der Färbung mit van-Urks-Reagens mit authentischem (–)-Chanoclovin I überein, sondern auch im UV-, IR- und Massenspektrum. Das HMS bestätigt zudem die Summenformel $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$, und auch die NMR-Daten sind mit der Chanoclovin I-Struktur im Einklang.

Aufgrund der geringen Menge, eines kaum entfernbaren Wassergehaltes und der großen Empfindlichkeit gegen Licht, Luft und Wärme gelang eine Kristallisation nicht. Wir erhielten das Produkt immer als semikristalline Masse. Der Wassergehalt zeigt sich auch in den NMR- und IR-Spektren.

Während es für Lysergsäure schon zwei grundsätzlich verschiedene Synthesen gab^{12, 13)}, konnte jetzt das erste Clavinalkaloid auf einem neuartigen Weg synthetisch dargestellt werden.

Die *Deutsche Forschungsgemeinschaft* hat die Arbeit mehrfach unterstützt, wofür gedankt sei. D. Schmalz dankt für ein Stipendium der Graduiertenförderung. Die *BASF-Aktiengesellschaft*, Ludwigshafen, hat durch Spenden von Chemikalien zum Erfolg der Arbeit beigetragen, ebenso der *Verband der Chemischen Industrie* durch finanzielle Unterstützung, wofür gedankt sei.

⁷⁾ H. Plieninger und A. Völkl, Chem. Ber. **109**, 2121 (1976).

⁸⁾ Eine ausführliche Diskussion des NMR-Spektrums findet sich in l. c.²⁾

⁹⁾ R. E. Bowman, D. D. Evans, J. Guyett, H. Nagy, J. Weale und D. J. Weyell, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1973**, 438.

¹⁰⁾ K. Eiter und O. Svierak, Monatsh. Chem. **82**, 186 (1951).

¹¹⁾ K. Banholzer, T. W. Campbell und H. Schmid, Helv. Chim. Acta **35**, 1577 (1952).

¹²⁾ E. C. Kornfeld, E. J. Fornefeld, G. B. Kline, M. J. Mann, D. E. Morrison, R. G. Jones und R. B. Woodward, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 3087 (1956).

¹³⁾ M. Julia, F. Le Goffic, J. Igolen und M. Baillarge, Tetrahedron Lett. **1969**, 1569.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben s. vorstehend¹⁾. Massenspektren: Gerät SM-1A der Firma Varian MAT (70 eV), exakte Massen wurden nach der Peakmatchmethode bestimmt. Die Massenspektren von **3a** und **b** sowie von synthet. und authent. Chanoclovin I wurden auf einem Gerät Du Pont CEC 21-110B angefertigt, die Spektren der letzten beiden Verbindungen wurden mit Hilfe eines Siemens-Computers 305 hochaufgelöst. – Schichtchromatographie: Kieselgel PF_{254 + 366} (Merck). Zur Trennung und Analyse von Chanoclovin I wurden Kieselgelfertigplatten auf Kunststoffolie (Merck) eingesetzt.

5-Nitro-3,4-dihydro-1,4-ätheno-2(1H)-naphthalinon-phenylhydrazon (I): Man kocht 1.075 g (5 mmol) 5-Nitro-3,4-dihydro-1,4-ätheno-2(1H)-naphthalinon¹⁾ in 120 ml 60proz. wäbr. Äthanol mit 1.8 g (12.5 mmol) Phenylhydrazinhydrochlorid und 820 mg (10 mmol) Natriumacetat 4 h unter Rückfluß. Nach 12 h saugt man den gelben Niederschlag ab und wäscht mehrfach mit kaltem Äthanol und Wasser. Ausb. 1.38 g (90.5%) gelbes Kristallpulver, Schmp. 185–187°C, $R_f = 0.99$ (SiO₂, Methylenchlorid/Äther 1:1).

IR (KBr): 3340 (NH), 1600 (C=N), 1510 cm⁻¹ (NO₂). – ¹H-NMR (CDCl₃, 60 MHz): $\delta = 2.28$ ppm (m, 3-H₂), 4.75 (m, 1-H), 5.28 (m, 4-H), 6.5–7.9 (m, 2 olefin. H, 8 aromat. H, NH).

C₁₈H₁₅N₃O₂ (305.4) Ber. C 70.81 H 4.95 N 13.76 Gef. C 70.67 H 5.23 N 13.50

2c,5- und 2t,5-Bis(äthoxycarbonylamino)-1,2,3,4-tetrahydro-1r,4c-äthenonaphthalin (3a bzw. b): Man wäscht 1 g Al-Grieß mit Petroläther und ätzt es anschließend 1 min mit 2 N NaOH. Dann dekantiert man vorsichtig und wäscht noch 2–3 mal mit Wasser nach. Nun wird das Aluminium mit 5 ml 2proz. wäbr. HgCl₂-Lösung während 1 min behandelt und anschließend 2–3 mal mit Wasser gewaschen. Man wiederholt das Anätzen mit der HgCl₂-Lösung nochmals und wäscht mit Äthanol trocken.

Reduktion: Das so zubereitete Aluminium wird in 40 ml 80proz. wäbr. Äthanol mit 152.5 mg (0.5 mmol) **1** unter kräftigem Rühren 15 h unter Rückfluß gekocht; danach saugt man ab und wäscht 2–3 mal mit Methanol und Wasser nach. Die Lösung wird anschließend 24 h im Extraktor mit Methylenchlorid extrahiert, während man gleichzeitig den Aluminiumoxid-Schlamm ebenfalls mit Methylenchlorid extrahiert. Danach wird die Methylenchloridphase mit Wasser gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft (**2**, Teil A). Reste an Diamin **2** extrahiert man aus dem Aluminiumoxidschlamm mit Methanol und vereinigt dieses mit dem Washwasser von Teil A. Man säuert mit 2 N HCl auf pH \approx 5 an und verdampft i. Vak. auf dem Wasserbad im Rotationsverdampfer. Es verbleibt eine halbkristalline bräunliche Masse, die nicht näher charakterisiert wurde (Teil B).

Umsetzung von 2 mit Chlorameisensäure-äthylester: Die rohen Anteile des Diamins **2** (Teil A) und des Diaminhydrochlorids (Teil B) werden in 20 ml Pyridin gelöst und bei –20°C unter Rühren tropfenweise mit 6 ml Chlorameisensäure-äthylester versetzt. Nach 20 h Rühren bei 10–15°C gießt man auf 50 g Eiswasser, extrahiert das Gemisch 3 mal mit Essigester, wäscht die vereinigten Essigesterauszüge mit 0.2 N HCl, gesätt. NaHCO₃-Lösung und Wasser, trocknet mit Na₂SO₄ und dampft ab. Der bräunliche Rückstand wird durch präp. DC mit Petroläther/Äther (1:2) aufgetrennt. Während Phenylcarbamidsäure-äthylester mit $R_f = 0.83$ vorausläuft, sind **3a** und **b** schwer zu trennen. Man muß daher mehrfach entwickeln. Man eluiert vom Kieselgel mit Methanol und verdampft i. Vak. Der Rückstand wird in CH₂Cl₂ gelöst und durch ein Hartfilter filtriert. Danach wird i. Vak. verdampft.

3a: Ausb. 10–20 mg (maximal 12%, bezogen auf **1**), $R_f = 0.35$ (SiO₂, Petroläther/Äther 1:2). – IR (KBr): 3300 (breit, NH), 1700 cm⁻¹ (breit, C=O). – ¹H-NMR (CCl₄, 60 MHz): $\delta = 0.85$ bis 1.45 ppm (m, 2CH₂CH₃, 3-H), 2.05 (m, 3-H), 3.5–4.35 (m, 2CH₂CH₃, 1-, 2-, 4-H), 4.58 (d, aliph. NH), 6.22–6.74 (m, 2 olefin. H), 6.85–7.3 (m, 3 aromat. H, aromat. NH). – MS: $m/e = 330$ (2%, M⁺), 285 (7), 243 (20), 242 (9), 229 (4.5), 215 (100).

3b: Ausb. 40–57 mg (maximal 34%, bezogen auf **1**), Schmp. 113–115°C (aus Äther), $R_F = 0.4$ (SiO₂, Petroläther/Äther 1:2). – IR (KBr): 3300 (breit, NH), 1700 cm⁻¹ (breit, C=O). – ¹H-NMR (CCl₄, 60 MHz): $\delta = 0.75$ –1.45 ppm (m, 2CH₂CH₃, 3-H), 2.1 (m, 3-H), 3.65–4.35 (m, 2CH₂CH₃, 1-, 2-, 4-H, aliph. NH), 6.32–6.56 (m, 2 olefin. H), 6.85–7.4 (m, 3 arom. H, arom. NH). – MS: $m/e = 330$ (3%, M⁺), 285 (7%).

HMS (des **3a/b**-Gemisches): $m/e = 285.1235$ (ber. für C₁₆H₁₇N₂O₃ 285.1239), C₁₅H₁₆NO₂ 242.1187 (ber. 242.1181), C₁₄H₁₅NO₂ 229.1111 (ber. 229.1103), C₁₃H₁₃NO₂ 215.0954 (ber. 215.0946). – $m/e = 330$ (0.07%, M⁺), 285 (1), 243 (0.8), 242 (1.2), 229 (4), 215 (100).

C₁₈H₂₂N₂O₄ (330.4) Ber. C 65.44 H 6.71 N 8.48 Gef. C 65.58 H 7.00 N 8.62

(*E*)-3-(1-Äthoxycarbonyl-4c-äthoxycarbonylamino-2t- und -2c-hydroxy-(2arH)-1,2,2a,3,4,5-hexahydrobenz[cd]indol-5t-yl)-2-methylacrylsäure-äthylester (**6a** und **6b**): 165 mg (0.5 mmol) **3b** in 40 ml absol. Methanol werden bei -78°C mit der äquivalenten Menge von ca. 5proz. Ozon behandelt. Der Endpunkt der Ozonolyse wird durch Tüpfeln auf dem DC festgestellt (Verschwinden von **3b**). Letzte Ozonreste werden in der Kälte durch Argon vertrieben. Man gibt bei -78°C 2 ml Dimethylsulfid zu und läßt 12 h bei dieser Temp. stehen. Dann wird auf ca. -20°C gebracht und 1 h so gehalten. Danach wird das Lösungsmittel i. Vak. bei 0°C abdestilliert. Es bleibt eine helle zähe Masse zurück (Aldehyd **4**, gibt ein DNP-Derivat), die sofort in 50 ml absol. Methylchlorid gelöst und mit 362 mg (1 mmol, Überschuß) Ylid **5**¹⁴⁾ versetzt wird. Man beläßt 2.5 Tage bei 0°C unter Argon, dampft in der Kälte i. Vak. ein, trennt das zurückbleibende Gemisch durch präp. DC mit Äther als Laufmittel und eluiert mit Aceton.

6a: Ausb. 78–100 mg (max. 45%, bezogen auf **3b**), Schmp. 114–118°C (aus Äther/Petroläther), im Mischungsansatz mit ca. 10% **6b** 125–129°C, im Mischungsansatz mit ca. 30% **6b**: 165 bis 169°C; $R_F = 0.62$ (SiO₂, Äther). – IR (KBr): 3350 (breit, NH, OH), 1700 cm⁻¹ (breit, C=O).

6b: Ausb. 56–78 mg (max. 35%, bezogen auf **3b**), Schmp. 168–172°C (aus Äther), $R_F = 0.5$ (SiO₂, Äther). – IR (KBr): 3400 (breit, NH, OH), 1700 cm⁻¹ (breit, C=O).

Tab. 1. ¹H-NMR von **6a**, **b** (CDCl₃, 90 MHz)

δ (ppm)		Multiplizität	Zuordnung	δ (ppm)		Multiplizität	Zuordnung
6a	6b			6a	6b		
1.2–1.65	1.2–1.65	m	3 CH ₂ CH ₃	5.15	4.86	d	NH
1.9–2.65	1.8–2.65	m	3-H ₂	6.05		dd	2-H
2.2	2.12	d	=CCH ₃		5.98	d	2-H
		(J = 1 Hz)					
3.15–3.65	3.15–3.65	m	2a-H	6.5–7.6	6.6–7.6	m	3 arom. H Vinyl-H
3.65–4.65	3.65–4.65	m	3 CH ₂ CH ₃ , 4-, 5-H, OH				

(*E*)-3-(1-Äthoxycarbonyl-4r-äthoxycarbonylamino-1,3,4,5-tetrahydrobenz[cd]indol-5t-yl)-2-methylacrylsäure-äthylester (**7**): 89.2 mg (0.2 mmol) **6a** in 25 ml Toluol werden unter Argon mit 10 ml Eisessig und 100 mg Oxalsäure versetzt. Man destilliert ca. $\frac{2}{3}$ des Lösungsmittels ab und nimmt mit Essigester und NaHCO₃-Lösung auf, so daß die wäbr. Phase alkalisch reagiert. Die

¹⁴⁾ Ylid **5** wird nach einer Variante der Vorschrift von O. Isler, H. Gutmann, M. Montavon, R. Rüegg, G. Ryser und P. Zeller, Helv. Chim. Acta 40, 1242 (1957), im Zweiphasensystem CHCl₃/H₂O hergestellt. Das Phosphoniumbromid erhält man jedoch reiner und in nahezu quantitativer Ausbeute, wenn man die Komponenten in Äther löst und 17 h einem Druck von 10000 at und einer Temp. von 40°C aussetzt³⁾. Man erhält das Ylid daraus dann ebenfalls in reiner Form.

wäbr. Phase wird noch 3 mal mit Essigester extrahiert, die vereinigten Essigesterphasen werden mit Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 und etwas K_2CO_3 getrocknet und im Rotationsverdampfer eingedampft. Man kristallisiert aus wenig Äther um. Aus der Mutterlauge kann durch präp. DC (SiO_2 , Petroläther/Äther 1 : 2) noch weiteres Produkt gewonnen werden. Man eluiert die breiteste Zone mit Methanol zur groben Abtrennung vom Kieselgel und mit Aceton zur Feinabtrennung. Ausb. 68.5 mg (80%), Schmp. 150–154°C (aus Äther), $R_F = 0.32$ (SiO_2 , Petroläther/Äther 1 : 2).

IR (KBr): 3260 (NH), 1730, 1695, 1675 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 90 MHz): $\delta = 1.2$ bis 1.8 ppm (m, $3\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.24 (d, $J = 1$ Hz, $=\text{CCH}_3$), 3.14 (m, 3-H₂), 4–4.45 (m, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$, 4-, 5-H), 4.6 (q, CH_2CH_3 am Indolteil), 4.78 (d, NH), 6.68 (dq, $J = 9$ und 1 Hz, Vinyl-H), 6.95–8.05 (m, 4 Indol-H). – UV (Methanol): $\lambda_{\text{max}} = 228$ nm ($\lg \epsilon = 4.43$), 262 (3.93), 268 (3.93), 288 (3.76), 298 (3.81).

Tab. 2. Hochoaufgelöste Massenspektren von 6a, b

Summenformel	Ber. (<i>m/e</i>)	6a		6b	
		Gef. (<i>m/e</i>)	Rel. Int. (%)	Gef. (<i>m/e</i>)	Rel. Int. (%)
$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_7$	446.2053	446.2048	13	446.2061	13
$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$	428.1947	428	26	428.1919	25
$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_6$	401.1713	401	10	401	10
$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$	382.1529	382	23	382.1525	22
$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_5$	357.1576	357.1595	25	357	20
$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$	354.1580	354	19	354	20
$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4$	339.1470	339.1465	65	339.1468	63
$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_4$	329.1627	329.1626	100	329	100
$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{NO}_4$	310.1079	310	32	310	34
$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_3$	293.1052	293	90	293	96

Tab. 3. Hochoaufgelöstes Massenspektrum von 6c und 7

Summenformel	Ber. (<i>m/e</i>)	6c		7	
		Gef. (<i>m/e</i>)	Rel. Int. (%)	Gef. (<i>m/e</i>)	Rel. Int. (%)
$\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_8$	488.2159	488.2097	12		
$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$	428.1947	428.1928	100	428.1940	1.3
$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_5$	383.1607	383	17	383.1590	3.8
$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$	382.1529	382	14	382	2.8
$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$	356.1736	356.1752	38		
$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4$	355.1658			355	2
$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4$	339.1470	339.1461	27	339.1471	44
$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4$	327.1345	327	7		
$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$	326.1267			326	1.4
$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{NO}_4$	310.1079	310	14	310.1076	43.5
$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_3$	293.1052	293.1049	35	293	100

Unterwirft man 6b den gleichen Bedingungen, so erhält man 7 nur mit 14% Ausb.; destilliert man länger, bis etwa $\frac{1}{10}$ des Lösungsmittels abdestilliert sind, beträgt die Ausb. ca. 23%. Destilliert man bis fast zur Trockene, wobei starke Braunfärbung auftritt, so erhält man ca. 20% Ausb. In allen drei Fällen muß 7 durch präp. DC (wie zuvor beschrieben) von 6c und anderen Nebenprodukten abgetrennt werden.

(*E*)-3-(2*c*-Acetoxy-1-äthoxycarbonyl-4*c*-äthoxycarbonylamino-(2*arH*)-1,2,2*a*,3,4,5-hexahydrobenz[*cd*]indol-5*t*-yl)-2-methylacrylsäure-äthylester (**6c**): Unterwirft man, wie zuvor beschrieben, **6b** denselben Wasserabspaltungsbedingungen wie **6a**, so erhält man neben **7** folgende Ausbeuten an **6c**: 1. Fall 54 %, 2. Fall 41 %, 3. Fall 13 %, Schmp. 108–110°C (Petroläther), $R_F = 0.27$ (SiO₂, Petroläther/Äther 1:2). – IR (KBr): 3330 (breit, NH), 1700 cm⁻¹ (breit, C=O). – ¹H-NMR (CCl₄, 90 MHz): $\delta = 1.2$ –1.65 ppm (m, 3 CH₂CH₃), 1.8–2.6 (m, 3-H₂), 2.25 (s, COCH₃), 2.28 (d, $J = 1$ Hz, =CCH₃), 3.61 (m, 2*a*-H), 3.9–4.55 (m, 3 CH₂CH₃, 4-, 5-H), 5.65 (d, 2-H), 6.5–7.95 (m, 3 arom. H, Vinyl-H, NH). – HMS: siehe Tab. 3.

Tab. 4. ¹H-NMR-Spektren (CDCl₃, 90 MHz) und UV-Spektren (Methanol) von synth. (±) und authent. (–)-Chanoclavine I (**8**)^{15,16)}

δ (ppm)		Multiplizität	Zuordnung	λ_{\max} (nm) (lg ϵ)	
synth. 8	authent. 8			synth. 8	authent. 8
1.91	1.91	schwaches d bzw. br. Signal	= CCH ₃	224 (4.45)	224 (4.45)
2–4.5			H ₂ O, OH, NH	278 (sh) (3.78)	278 (sh) (3.79)
2.54	2.54	s	NCH ₃	283 (3.80)	283 (3.81)
2.6–3.55	2.6–3.55	m	3-H ₂ , 4-H	293 (3.75)	293 (3.75)
3.98	3.98	dd	5-H		
4.18	4.18	br. s	CH ₂ O		
5.47	5.47	dq	Vinyl-H		
6.7–7.3	6.7–7.3	m	4 Indol-H		
8	7.95	br. Signal	Indol-NH		

(*E*)-3-(4*r*-Methylamino-1,3,4,5-tetrahydrobenz[*cd*]indol-5*t*-yl)-2-methylallylalkohol, (±)-Chanoclavine I (**8**): 22 mg (0.0514 mmol) **7** werden unter Argon in 40 ml peroxidfreiem, absol., frisch destilliertem THF gelöst und mit 200 mg (5.26 mmol) LiAlH₄ 26 h unter Rühren, Rückfluß und Argon gekocht. Danach versetzt man mit soviel NH₄Cl, bis keine Gasentwicklung mehr eintritt, filtriert von den anorganischen Bestandteilen ab, wäscht mit Essigester nach und bewahrt das Filtrat auf. Zur Ausbeuteverbesserung wird der anorganische Niederschlag mit 5proz. Weinsäurelösung ausgewaschen. Diese wird mit gesätt. Na₂CO₃-Lösung alkalisch gemacht und 3 mal mit Essigester extrahiert. Die vereinigten Essigesterphasen werden mit Wasser gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet, mit obigem Filtrat vereinigt und i. Vak. abdestilliert. Man trennt durch präp. DC (SiO₂, Isopropylalkohol/Wasser/Ammoniak 20:2:1) und eluiert die Zone, von der sich eine Probe mit *van-Urks*-Reagens am stärksten blau färbt, mit Aceton. Ausb. 1.7 mg (13 %), $R_F = 0.6$ (SiO₂, Isopropylalkohol/Wasser/Ammoniak 20:2:1), 0.2 (SiO₂, Methanol), 0.5 (SiO₂, *n*-Butanol/Chloroform/Wasser/Ammoniak 20:5:2:1, 2 mal entwickelt), jeweils *van-Urk*-positiv. Authent. (–)-Chanoclavine I¹⁵⁾: dieselben R_F -Werte. Synth. (±)-Chanoclavine I: IR (KBr)¹⁶⁾: 1600 cm⁻¹ (Indol), authent. (–)-Chanoclavine I¹⁵⁾ ebenso.

¹⁵⁾ Die Werte wurden mit Proben von Herrn Prof. H. G. Floss und Herrn Prof. D. Gröger erhalten. Wir danken für die Überlassung der Substanzen.

¹⁶⁾ Vgl. auch: A. Hofmann, R. Brunner, H. Kobel und A. Brack, *Helv. Chim. Acta* **40**, 1358 (1957), sowie D. Stauffacher und H. Tschertler, ebenda **47**, 2186 (1964).

Tab. 5. HMS von synth. (\pm)- und authent. (-)-Chanoclavin I (**8**)¹⁵⁾

Summenformel	Ber. (<i>m/e</i>)	synth. 8		authent. 8	
		Gef. (<i>m/e</i>)	Rel. Int. (%)	Gef. (<i>m/e</i>)	Rel. Int. (%)
C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O	256.1575	256.1579	100	256.1540	100
C ₁₆ H ₁₇ N ₂	237.1391	237.1373	75	237.1391	56
C ₁₄ H ₁₄ N	196.1125	196.1108	35	196.1126	31
C ₁₂ H ₁₁ N ₂	183.0922	183.0922	70	183.0928	83
C ₁₃ H ₁₂ N	182.0969	182.0968	53	182.0962	46
C ₁₃ H ₁₁ N	181.0891	181.0880	25	181.0877	25
C ₁₃ H ₁₀ N	180.0813	180.0808	23		unter 20
C ₁₂ H ₁₀ N	168.0813	168.0795	47	168.0812	41
C ₁₂ H ₉ N	167.0734	167.0759	38	167.0744	35
C ₁₁ H ₉ N	155.0734	155.0718	49	155.0726	65
C ₁₁ H ₈ N	154.0656	154.0683	62	154.0667	53

[473/75]