

Untersuchungen über Rauwolfia-Alkaloid-Modelle I*

Tryptamin- und Graminderivate

Von

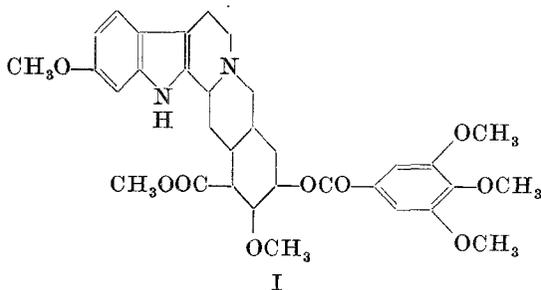
Thomas Nógrádi**

Aus dem Forschungsinstitut für die pharmazeutische Industrie, Budapest

(Eingegangen am 17. Juni 1957)

Es wurden 15 einfache Gramin- und Tryptamin-derivate als Modelle des Reserpins hergestellt und pharmakologisch untersucht. Das N-(3- β -Indolyläthyl)-piperidin (XIII) und das N,N-Diäthyltryptamin (XI) zeigten ein Dreißigstel bzw. ein Vierzigstel der Reserpinwirkung.

Seit der Aufklärung der Konstitution des Reserpins (I) durch *Mueller*, *Schlittler* und Mitarbeiter¹ im Jahre 1954 und der Erkennung seiner interessanten und therapeutisch vielfach ausgenutzten physiologischen



* Herrn Prof. Dr. *F. Wessely* zum 60. Geburtstag in Dankbarkeit und tiefer Verehrung gewidmet.

** Derzeitige Anschrift: 4140, Cote St. Catherine Rd. Apt. 6. Montreal, Canada.

¹ *L. Dorfman*, *A. Furlenmeier*, *C. F. Huebner*, *R. Lucas*, *H. B. Mac Phillamy*, *J. M. Mueller*, *E. Schlittler*, *R. Schwitzer* und *A. F. St. Andre*, *Helv. Chim. Acta* **37**, 59 (1954).

Wirkungen² hat es nicht an Versuchen gefehlt, Modells-substanzen dieser Verbindung herzustellen. So stellten schon 1954 Mitarbeiter der Ciba Inc. (Summit)³ neun Substanzen her, in denen der Trimethoxy-benzoat-Rest des Reserpins gegen andere Sauerereste ausgetauscht war, und berichten 6ber Veränderungen der sedativen und hypotensiven Wirkung, die aber nicht näher gekennzeichnet wurden.

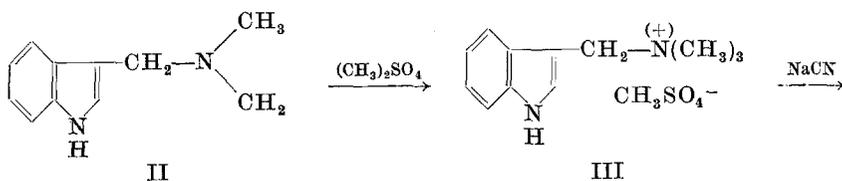
*Huebner*⁴ beschrieb vier Reserpinderivate, die an dem Indol-Stickstoff substituiert oder Reserpsaureamide waren. Im allgemeinen verlieren diese Verbindungen die charakteristische Wirkung des Reserpins, das N-Methylderivat wirkte sogar als Antagonist.

Eine gr6ere Zahl von Reserpinmodellen stellten *Logemann* und Mitarbeiter her^{5, 6}, die verschiedene Tetrahydro-4-carboline und Hexadehydro-yohimbane untersuchten und darunter einige stark hypotensiv wirkende Verbindungen fanden.

Onda und Mitarbeiter⁷ haben auch 6ber Reserpin Modelle gearbeitet, und zwar 6ber Indolyläthyl-tetrahydroisochinoline, Tryptaminderivate und Hexadehydro-yohimbane. 6ber die pharmakologische Wirkung ihrer Verbindungen wurde aber bisher nichts bekannt.

Seit 1954 befaßten wir uns ebenfalls mit der Synthese und pharmakologischen Auswertung von Substanzen, die als Modelle des Reserpins bzw. des Canescins aufzufassen sind. Da sich seinerzeit noch keine Zusammenhänge zwischen der Konstitution und physiologischen Wirkung erkennen ließen, waren wir bem6ht — gewissermaßen extensiv — m6glichst viele Verbindungstypen herzustellen, um in absehbarer Zeit den aussichtsvollsten Typ finden zu k6nnen.

Zuerst stellten wir, vom Gramin (II) ausgehend, auf bekanntem Wege 6ber das Methosulfat (III) und Nitril (IV) das Tryptamin (V) her.



² *E. Schlittler, J. A. Schneider* und *A. J. Plummer*, *Angew. Chem.* **66**, 386 (1954). — *J. J. Lewis*, *J. Pharm. Pharmacol.* **8**, 456 (1956).

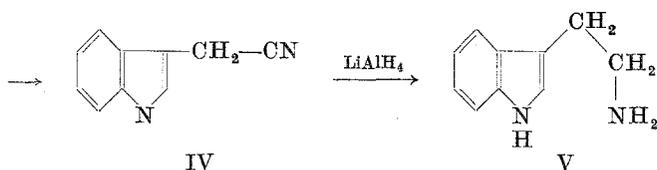
³ *A. J. Plummer, W. A. Barrett* und *R. A. Rutledge*, *Federation Proc.* **13**, 395 (1954).

⁴ *C. F. Huebner*, *J. Amer. Chem. Soc.* **76**, 5792 (1954).

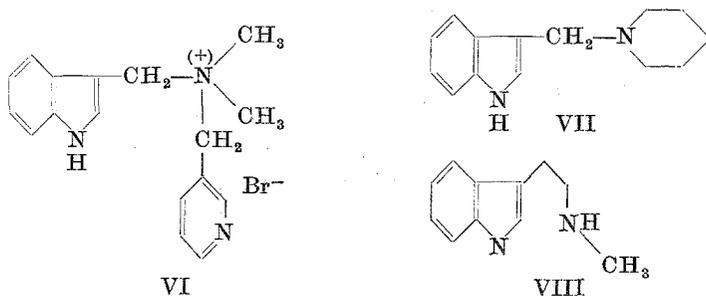
⁵ *W. Logemann, L. Almirante, L. Caprio* und *A. Meli*, *Chem. Ber.* **88**, 1952 (1955).

⁶ *W. Logemann, L. Caprio, L. Almirante* und *A. Meli*, *Chem. Ber.* **89**, 1043 (1956).

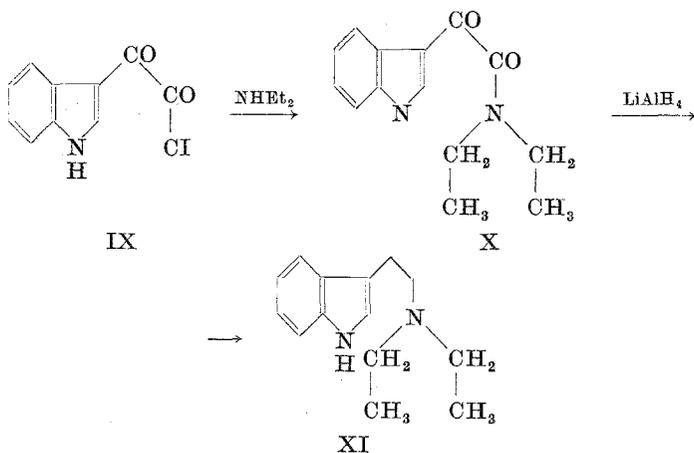
⁷ *M. Onda, M. Kavanishi* und *M. Sasamoto*, *J. Pharm. Soc. Japan* **76**, 409, 472, 967 (1956).



Das Gramin wurde auch mit 3-Brommethyl-pyridin quaternärisiert (VI), mit der Absicht, den Pyridinstickstoff auch zu quaternärisieren und die bis-quaternäre Verbindung zu untersuchen. Diese zu erhalten, gelang uns aber nicht. Es wurde auch das schon bekannte⁸ N-(β -Indolylmethyl)-piperidin (VII) und dessen Jodmethylat hergestellt.



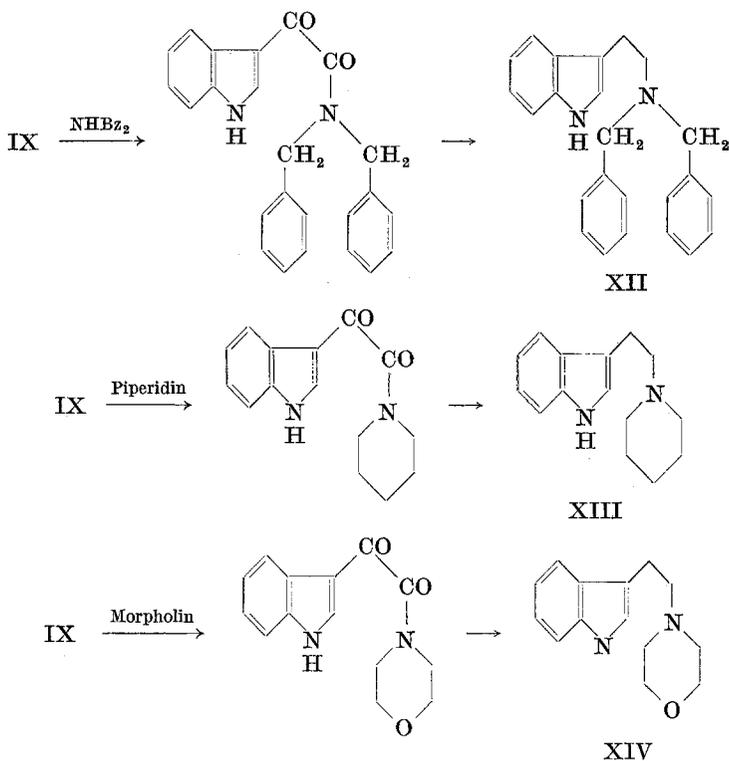
Danach wurden einfache Tryptamin-Abkömmlinge synthetisiert, und zwar das N-Methyltryptamin (VIII) nach *Hoshino* und *Kobayashi*⁹, und mit Hilfe der Methode von *Speeter* und *Anthony*¹⁰ das N,N-Diäthyltryptamin (XI), N,N-Dibenzyltryptamin (XII), N-(3- β -Indolyläthyl)-piperidin (XIII) und -morpholin (XIV).



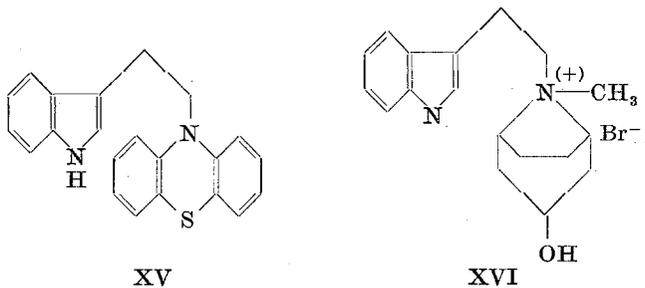
⁸ *L. E. Craig* und *O. S. Tarbell*, *J. Amer. Chem. Soc.* **71**, 462 (1949).

⁹ *T. Hoshino* und *T. Kobayashi*, *Ann. Chem.* **520**, 13 (1934).

¹⁰ *M. E. Speeter* und *W. C. Anthony*, *J. Amer. Chem. Soc.* **76**, 6208 (1954).

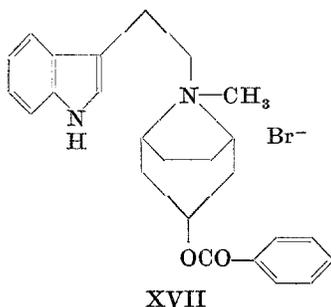


Um zu ähnlichen Verbindungen dieses Typs zu kommen, bedienten wir uns noch einer anderen Methode und stellten (da sie durch das Indolylglyoxylsäureamid nicht gut darstellbar waren) durch die Reaktion der Basen mit 3- β -Indolyl-äthylbromid das N-(3- β -Indolyläthyl)-phenothiazin (XV), N-(3- β -Indolyläthyl)-tropiniumbromid (XVI) und das N-(3- β -Indolyläthyl)-benzoyl- ψ -tropiniumbromid (XVII) her.



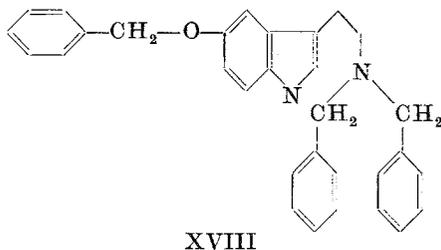
Die katalytische Hydrierung der beiden Tropin-quaternären führte aber nicht zu der erwarteten tertiären Base, sondern zu nicht näher identifi-

zierten Mischprodukten oder ließ sich überhaupt nicht durchführen (bei XVII).



Diese Verbindungen sind schon nicht mehr als Reserpinmodelle im strengen Sinne aufzufassen, können aber aus der jeweiligen Base und Tryptamin, also aus zwei physiologisch an und für sich wirksamen Bestandteilen zusammengesetzt betrachtet werden.

Als Tryptaminderivat ist auch das O,N,N-Tribenzyl-serotonin (XVIII) aufzufassen, das wir hergestellt und untersucht haben.



Die *physiologische Wirksamkeit* der beschriebenen Verbindungen haben wir von dem Gedanken ausgehend untersucht, daß das Reserpin eine charakteristische zentral-sedative Wirkung ausübt, die von einer ebenfalls zentralen hypotensiven Wirkung begleitet wird. Ein echtes Reserpinmodell muß daher nicht bloß eine Blutdrucksenkung (die auch peripher bedingt, also adrenolytisch sein kann) hervorrufen können, sondern die interessante Narkosepotenzierung der Barbiturate oder des Äthanols¹¹ — ebenso wie das Reserpin oder Canescin selbst — zeigen, um eine zentrale, reserpinähnliche Wirkung wenigstens einigermaßen sicherstellen zu können. Die diesbezüglichen Untersuchungen, die von Dr. L. Gyermek durchgeführt worden sind (siehe auch¹²) sind in

¹¹ B. B. Brodie, P. A. Shore, S. L. Silver und R. Pulver, Nature 175, 1133 (1955).

¹² E. Gláz, L. Gyermek und Th. Nógrádi, Arch. Int. Pharmacodyn. 108, 420 (1956).

der Tabelle 1 zusammengefaßt. Neben der Narkosepotenzierung ist auch die spontane Blutdrucksenkung und eventuelle Antihistaminwirkung vermerkt. Wie ersichtlich, zeigt das Indolyläthyl-piperidin (XIII)

Tabelle 1

Nr.	Verbindung	Narkose- Potenzierung (in Reserpin- wirkung ausgedrückt)	Spontane Blutdruck- senkung	Anmerkung
II	Gramin.....	$< \frac{1}{40}$	—	
III	Gramin-methosulfat.....	$< \frac{1}{40}$	—	
VI	(3'-Methylpyridil)-gramini- um-bromid.....	—	—	
VII	N-(3-Indolylmethyl)- piperidin.....	—	—	
VII A	N-(3-Indolylmethyl)- piperidin-jodmethylat....	—	—	
VIII	N-Methyltryptamin · HCl...	—	—	
XI	N,N-Diäthyltryptamin · HCl	$\frac{1}{40}$	—	Anti- histamin- wirkung
XII	N,N-Dibenzyltryptamin · HCl	—	—	
XIII	N-(3-β-Indolyläthyl)- piperidin · HCl.....	$\frac{1}{30}$	1 mg + 5 mg ++	Anti- histamin- wirkung
XIII A	N-(3-β-Indolyläthyl)- piperidin-jodmethylat....	—	1 mg + 5 mg ++	
XIV	N-(3-β-Indolyläthyl)- morpholin.....	$\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{80}$	1 mg — 5 mg +	
XV	N-(3-β-Indolyläthyl)-pheno- thiazin.....	—	5 mg +	
XVI	N-(3-β-Indolyläthyl)- tropinium-bromid.....	—	—	
XVII	N-(3-β-Indolyläthyl)-benzoyl- ψ-tropiniumbromid.....	—	—	
XVIII	O,N,N-Tribenzyl-sero- tonin · HCl.....	—	—	

$\frac{1}{30}$ der Reserpinwirkung im Narkose-Potenzierungs-Test und senkt auch den Blutdruck. Die ziemlich analogen Verbindungen Diäthyltryptamin (XI) und Indolyläthyl-morpholin (XIV) zeigen nur schwächere ($\frac{1}{40}$ bzw. $\frac{1}{40}$ bis $\frac{1}{80}$) Wirkung. Die anderen Substanzen waren wirkungslos, zwar zeigten manche von ihnen adrenolytische Wirkung.

Experimenteller Teil

Gramin (II): Nach *Kühn* und *Stein*¹³ mit 90- bis 95%iger Ausbeute hergestellt, aus der 3fachen Menge Aceton umgelöst, Schmp. 132 bis 133°.

Gramin-methosulfat (III): 64,4 g Gramin werden in 560 ml absol. Aceton gelöst und 5,5 ml Eisessig zugegeben. In diese Lösung wird unter Eiskühlung und Rühren eine Lösung von 52 ml (1,5 Mol) Dimethylsulfat in 180 ml absol. Aceton und 5,5 ml Eisessig so zugetropft, daß die Temp. höchstens bis 20° steigt. Die Lösung wird trüb und fängt an zu kristallisieren. Bei Zimmertemp. noch 3 Stdn. und über Nacht im Eisschrank stehen gelassen, abgenutscht, mit wenig Aceton gewaschen und getrocknet, 88,7 g (84% d. Th.) farblose, derbe, körnige Kristalle, Schmp. 148 bis 150°. Aus der 2fachen Menge von absol. Äthanol umkristallisiert, Schmp. 154°.

Nach *Schöpf* und *Thesing*^{14, 15} in Tetrahydrofuran mit großem Überschuß (5 Mol) Dimethylsulfat arbeitend, haben wir nur öliges Produkt erhalten.

β-Indolyl-acetonitril (IV): Nach *Thesing* und *Schülde*¹⁵ mit 70%iger Ausbeute hergestellt.

Tryptamin (V): 9,0 g 85%iges LiAlH₄ werden in 250 ml absol. Äther suspendiert und unter Eiskühlung und Rühren in 1 Std. 25,0 g *β*-Indolyl-acetonitril, in 250 ml absol. Äther gelöst, zugetropft. (Ohne Kühlung wird der Komplex gummiartig.) Bei Zimmertemp. noch 2 Stdn. gerührt, weitere 2 Stdn. zu gelindem Sieden erhitzt und dann unter Eiskühlung mit 18 ml Wasser vorsichtig zerlegt. Der Niederschlag wird abgenutscht, mit Äther gründlich gewaschen, die Ätherlösung getrocknet, abgedampft, und der Rückstand im Vak. destilliert, Sdp._{0,4}: 159 bis 163°. Ausbeute 17,5 g (68,2% d. Th.).

Über das HCl-Salz gereinigt (Schmp. 246 bis 247° aus Äthanol-Äther), zeigt die Base den Schmp. 115 bis 117°. Sie ist nicht gut haltbar.

(3'-Methylpyridil)-graminium-bromid (VI): 1,5 g Gramin werden in 10 ml absol. Äthanol und 50 ml absol. Äther gelöst und 1,5 g 3-Brommethylpyridin¹⁶ in 50 ml absol. Äther zugegeben. Sofort setzt Kristallisation ein. Über Nacht stehen gelassen, abgenutscht, mit Äther gewaschen, 1,65 g (55% d. Th.) farblose Kristalle, die bei 130° sintern und bei 160° u. Zers. schmelzen. Aus Butanol umkristallisiert, Schmp. 160° (Zers.).

C₁₇H₂₀N₃Br (346,3). Ber. Br⁻ 23,1. Gef. Br⁻ 22,1.

Das Jodmethylat konnte nicht analysenrein erhalten werden.

N-(3-Indolylmethyl)-piperidin (VII): Nach *Craig* und *Tarbell*⁸ mit 51,5%iger Ausbeute, Schmp. 158°.

Das Jodmethylat hatte den Schmp. 150 bis 152° statt den angegebenen Schmp. 142 bis 143°.

N-Methyl-tryptamin (VIII): Über das Tosyltryptamin nach *Hoshino* und *Kobayashi* hergestellt⁹. Die Detosylierung des Tosylmethyltryptamins mit Anilin · HCl gibt schlechte Ausbeuten (25 bis 30% d. Th.).

¹³ *H. Kühn* und *O. Stein*, Ber. dtsh. chem. Ges. **70**, 567 (1937).

¹⁴ *C. Schöpf* und *J. Thesing*, Angew. Chem. **63**, 377 (1951).

¹⁵ *J. Thesing* und *F. Schülde*, Chem. Ber. **85**, 324 (1952).

¹⁶ *E. Dehn*, Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 3489 (1900).

β -Indolyl-glyoxylsäure-chlorid (IX)^{10, 17}: 4,1 g Indol werden in 41 ml absol. Äther gelöst, eisgekühlt und unter strengem Ausschluß der Luftfeuchtigkeit langsam 5,86 g (4,1 ml) Oxalylchlorid zugetropft. Es scheiden sich sofort gelbe Kristalle aus. Bei Zimmertemp. 30 Min. stehen gelassen, abgenutscht, mit absol. Äther gewaschen, 6,75 g (94,5% d. Th.), Schmp. 136 bis 138° (Zers.).

β -Indolyl-glyoxylsäure-diäthylamid (X): 4,0 g Indolyl-glyoxylsäure-chlorid werden auf einmal in eine Lösung von 4,2 g (3 Mol) Diäthylamin und 12 ml Wasser gebracht und gründlich verrührt. Die Suspension bleibt 5 Stdn. lang stehen, wird abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 4,25 g (90,0% d. Th.). Aus 30 ml Methanol umkristallisiert, Schmp. 171 bis 172°.

$C_{14}H_{16}O_2N_2$ (244,3). Ber. N 12,48. Gef. N 12,51.

N,N-Diäthyl-tryptamin (XI): 2,25 g β -Indolyl-glyoxylsäure-diäthylamid werden in 50 ml absol. Tetrahydrofuran heiß gelöst und auf einmal 1,3 g 85%iges $LiAlH_4$ zugegeben. Die Suspension wird gelb, erwärmt sich, wird grau und später grün. 3 Stdn. lang rückfließend gekocht, mit 1,5 ml Wasser zerlegt, der Niederschlag abgenutscht, mit Tetrahydrofuran gewaschen. Die Lösung fluoresziert schon bei Tageslicht violett, sehr stark aber im UV. Über K_2CO_3 getrocknet, abgedampft, 1,88 g (94,5% d. Th.) gelbliches Öl, das zu einer Kristallmasse erstarrt. Aus 5 ml Benzin (Sdp. 100 bis 120°) umgelöst, 1,60 g farblose Nadeln, die zu Rosetten vereinigt sind. Schmp. 85 bis 88°.

$C_{14}H_{20}N_2$ (216,3). Ber. N 11,08. Gef. N 10,98.

HCl-Salz: 0,8 g Base werden in 15 ml absol. Äther gelöst, 0,5 ml 30%ige Äthanol. Salzsäure langsam zugegeben, die ausgeschiedenen Kristalle aus Äthanol-Äther und Äthanol-Äthylazetat umkristallisiert, Schmp. 168 bis 169°.

β -Indolyl-glyoxylsäure-dibenzylamid: 1,0 g Indolyl-glyoxylsäure-chlorid werden in 20 ml Benzol suspendiert und 2,0 ml (2,02 Mol) Dibenzylamin zugegeben. Es erwärmt sich spontan. Kurz aufgekocht, scheidet sich Dibenzylamin · HCl aus, dem das Reaktionsprodukt auch beigemischt ist. Über Nacht stehen gelassen, abgenutscht, getrocknet, der Niederschlag in 30 ml Äthanol gelöst, 30 ml Wasser zugegeben, scheiden sich Kristalle ab. Nach dem Abkühlen abgenutscht, mit Wasser gewaschen, getrocknet, 1,25 g (70,4% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. 177,5 bis 178,0°.

$C_{24}H_{20}O_2N_2$ (368,4). Ber. N 7,60. Gef. N 7,64.

N,N-Dibenzyl-tryptamin (XII): 3,9 g Indolyl-glyoxylsäure-dibenzylamid werden in 60 ml absol. Tetrahydrofuran gelöst und zu einer Suspension von 1,6 g 85%igem $LiAlH_4$ in 20 ml absol. Tetrahydrofuran in 20 Min. zugetropft. Noch 2 Stdn. rückfließend gekocht, mit 4,8 ml Wasser zersetzt, abgenutscht, das Lösungsmittel abgedampft, bleiben 3,40 g (94,2% d. Th.) eines gelblichen zähen Öles zurück. Da die Base nicht kristallisierte, wurde sie in absol. Äthanol zum HCl-Salz umgesetzt, Schmp. 214 bis 215°.

$C_{24}H_{24}N_2 \cdot HCl$ (376,0). Ber. N 7,44. Gef. N 7,35.

β -Indolyl-glyoxylsäure-piperidid: 4,0 g Indolyl-glyoxylsäure-chlorid werden in 20 ml absol. Aceton gelöst und 5,0 g (3 Mol) Piperidin zugegeben. Die gelbe Lösung wird momentan farblos und warm. Nach 1 Std. wird der

¹⁷ M. Giua, Gazz. chim. ital. 54, 593 (1924); Chem. Zbl. 1924 II, 2153.

größte Teil des Acetons im Vak. abgedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt, die ausgeschiedenen Kristalle abgenutscht, mit Wasser gewaschen, getrocknet. Ausbeute 4,15 g (84,0% d. Th.) farblose Nadeln. Aus 30 ml Methanol und 20 ml Wasser umkristallisiert, Schmp. 179 bis 180°.

$C_{15}H_{16}O_2N_2$ (256,3). Ber. N 10,92. Gef. N 10,45.

N-(3- β -Indolyläthyl)-piperidin (XIII): 2,50 g Indolyl-glyoxylsäure-piperidid werden in 50 ml absol. Tetrahydrofuran gelöst und 1,5 g 85%iges $LiAlH_4$ zugegeben. Die Suspension wird gelb und dann grün. 3 Stdn. lang rückfließend gekocht, über Nacht stehen gelassen, die graue Suspension mit 2 ml Wasser zersetzt, abgenutscht und mit Tetrahydrofuran gewaschen. Stark fluoreszierende farblose Lösung. Über K_2CO_3 getrocknet, im Vak. verdampft, 2,0 g (90,0% d. Th.) gelbliche Kristalle. Aus Benzin oder der 5fachen Menge Äthanol umgelöst, Schmp. 149 bis 150°.

$C_{15}H_{20}N_2$ (228,3). Ber. N 12,26. Gef. N 11,95.

HCl-Salz aus Äthanol glänzende Blättchen, Schmp. 220 bis 221°.

Pikrat aus Äthanol Schmp. 166 bis 167°.

Jodmethylat: 0,50 g Base werden in 5 ml absol. Aceton gelöst und zu der stark violett fluoreszierenden Lösung 0,65 g (0,3 ml) Methyljodid zugegeben. Die Fluoreszenz erlischt sofort und es scheiden sich Kristalle ab. Nach 10 Min. in Eiswasser abgekühlt, abgenutscht, mit Aceton gewaschen, 0,61 g (75,3% d. Th.) farblose Kristalle. Aus 15 ml absol. Äthanol umkristallisiert, Schmp. 204°.

$C_{16}H_{23}N_2J$ (370,2). Ber. J- 34,28. Gef. J- 33,7.

β -Indolyl-glyoxylsäure-morpholid: 1,67 g Indolyl-glyoxylsäure-chlorid werden zu einer Lösung von 5 ml Morpholin in 10 ml Wasser gegeben. Die Lösung erwärmt sich ein wenig und wird farblos. Nach 2 Stdn. abgenutscht, mit Wasser gewaschen, getrocknet. 1,75 g (88,0% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. 184 bis 185°. Aus 10 ml Methanol + 10 ml Wasser umkristallisiert, Schmp. 185,0 bis 185,5°.

$C_{14}H_{14}O_3N_2$ (258,2). Ber. N 10,85. Gef. N 10,81.

N-(3- β -Indolyläthyl)-morpholin (XIV): 1,27 g Indolyl-glyoxylsäure-morpholid werden in 20 ml absol. Tetrahydrofuran gelöst und in eine Suspension von 0,8 g 85%igem $LiAlH_4$ in 10 ml absol. Tetrahydrofuran eingetropft. Die Lösung erwärmt sich stark und es scheidet sich ein gelber Komplex aus, der dann wieder in Lösung geht. 2 Stdn. rückfließend gekocht, mit 1 ml Wasser zersetzt, abgenutscht, die farblose Lösung fluoresziert sehr stark violett. Über K_2CO_3 getrocknet (die Fluoreszenz wird schwächer), abgedampft, es bleiben 1,10 g (97% d. Th.) einer öligen Kristallmasse zurück.

Diese wird in Äther gelöst, mit 5%iger Salzsäure mehrmals ausgeschüttelt, die wäbr. Lösungen mit Aktivkohle behandelt, alkalisiert, mit Äther ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und über K_2CO_3 getrocknet. Nach dem Abdampfen wird der Rückstand aus 4 ml Methanol + 4 ml Wasser umkristallisiert, Ausbeute 0,35 g (31,0% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. 145 bis 147°.

$C_{14}H_{18}ON_2$ (230,3). Ber. N 12,16. Gef. N 12,21.

Alle Salze werden klebrig und zersetzen sich langsam, ausgenommen das *Pikrat* (aus Äthanol, Schmp. 193 bis 195°).

N-(3- β -Indolyläthyl)-phenothiazin (XV): 0,50 g Phenothiazin und 0,57 g 3- β -Indolyl-äthylbromid¹⁸ werden in 20 ml absol. Aceton gelöst, 0,7 g fein gepulvertes K₂CO₃ zugegeben und 10 Stdn. lang rückfließend gekocht. Nach dem Filtrieren wird im Vak. eingedampft, der Rückstand in 10 ml Äthanol gelöst, abgekühlt und von einer kleinen Menge ausgeschiedener Substanz filtriert. Die Lösung wird mit 2 ml Wasser versetzt, einige Stdn. stehen gelassen, abgenutscht, mit 80%igem Äthanol gewaschen und getrocknet. Ausbeute 0,20 g (33% d. Th.) gelbliche Kristalle, die nach Umkristallisieren aus 80%igem Äthanol bei 159 bis 162° schmelzen.

C₂₂H₁₈N₂S (242,4). Ber. S 13,2. Gef. S 12,4.

N-(3- β -Indolyläthyl)-tropinium-bromid (XVI): 0,5 g Tropin und 0,8 g 3- β -Indolyl-äthylbromid werden in 5 ml absol. Äthanol 3 Stdn. lang rückfließend gekocht, bis es plötzlich zu einer festen Masse erstarrt. Abgenutscht, mit Äthanol gewaschen, 0,70 g (54,0% d. Th.) farblose Kristalle. Aus absol. Äthanol umkristallisiert, Schmp. 262 bis 263°.

C₁₈H₂₅ON₂Br (365,3). Ber. N 7,67. Gef. N 7,52.

N-(3- β -Indolyläthyl)-benzoyl- ψ -tropinium-bromid (XVII): 0,64 g Tropicocain (Base) werden mit 0,60 g 3- β -Indolyläthylbromid in 5 ml absol. Äthanol 8 Stdn. lang rückfließend gekocht, über Nacht bei 0° stehen gelassen, die ausgeschiedenen Kristalle (Schmp. 275 bis 276° Zers.) filtriert. Die Mutterlauge wird eingedampft, das erhaltene gelbe Öl kristallisierte nach 2 Monaten. Bei dem Anreiben mit Aceton zerfällt es vollkommen in Kristalle. Aus absol. Äthanol umkristallisiert, 0,60 g (49,2% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. 246 bis 248°.

C₂₅H₂₉O₂N₂Br (469,4). Ber. N 5,97. Gef. N 5,80.

O,N,N-Tribenzyl-serotonin (XVIII): Nach Speeter und Anthony¹⁰ hergestellt, Schmp. 103 bis 104° (aus Methanol). Das HCl-Salz schmilzt bei 232°.

Die Analysen wurden von Frau E. Lukács-Toldy, Frau Dr. L. Szabó und ihren Mitarbeitern ausgeführt, Frau A. Pálmay leistete vorzügliche technische Assistenz. Allen sagen wir besten Dank.

¹⁸ S. Akabori und K. Saito, Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 2245 (1930).