

Synthesen 2-substituierter 3-Indol-alkansäuren

Von

Hildegard Keller, Elisabeth Langer und Harald Lehner

Organisch-Chemisches Institut, Universität Wien, Österreich

(Eingegangen am 16. Juli 1976)

Syntheses of 2-Substituted 3-Indolealkanoic Acids

A synthetic approach to 2-alkoxycarbonyl-3-indolealkanoic acids *via* partial saponification of the corresponding diesters is presented. 2-Ethoxycarbonyl-3-indoleacetic acid as well as the homologous propionic and butyric acids may conveniently be prepared by this method. A different synthesis of 3-indoleacetic acids functionalized at position 2 can be accomplished by decomposition of ethyl diazoacetate in the presence of the indole derivative at elevated temperature. Cyclization of 2-hydroxymethyl-3-indoleacetic acid, thus prepared, yields the corresponding δ -valerolactone. With 1-acyl-indoles and ethyl diazoacetate addition of the carbene to the C-2=C-3 double bond prevails, resulting in the formation of cyclopropanecarboxylic esters.

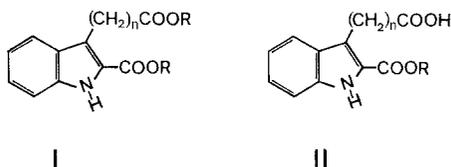
Einleitung

3-Indol-alkansäuren lassen sich im allgemeinen ringsynthetisch aus entsprechenden Arylhydrazonen durch Verseifung der dabei gebildeten Ester darstellen¹. Für die niedrigen Glieder der homologen Reihe, wie 3-Indol-essig- bzw. -propionsäuren bieten sich zudem weitere Methoden an, die — ausgehend von einem entsprechenden Indolderivat — die C₂- bzw. C₃-Einheit in die Position 3 einführen. Besonders sind hier Synthesen über Gramine^{1, 2} und die Substitutionsreaktionen mit Oxalylchlorid³, Chloracetonitril⁴, Lactonen⁵ und Hydroxysäuren⁶ zu erwähnen. Da die genannten Synthesewege jedoch Reaktionsschritte beinhalten, die in stark saurem bzw. basischem Milieu ablaufen, ist die direkte Synthese von 2-substituierten 3-Indol-carbonsäuren mit hydrolyseempfindlichen Resten, wie —COOR, ohne deren gleichzeitige Verseifung nicht möglich. Auch 2-Hydroxymethyl-3-indol-essigsäuren sind wegen der Säureempfindlichkeit der Hydroxymethylgruppe⁷ auf diesem Wege nicht zugänglich.

3-Indol-alkansäuren sind im Bereich der Phytochemie^{8, 9} und Pharmakologie^{10, 11} von großem Interesse. Dennoch wurden Derivate mit polaren Resten in Stellung 2 — wie der erwähnten Ester- oder Hydroxymethyl-derivate — bisher nicht dargestellt. Über ihre Synthese soll in der vorliegenden Arbeit berichtet werden.

Ergebnisse

Da 2-Alkoxy-carbonyl-3-indol-alkansäureester **I** aus den nach *Japp—Klingemann* gut zugänglichen Arylhydrazonen in *einem* Reaktionsschritt dargestellt werden können^{1, 12-14}, stellen sie geeignete



Ausgangsprodukte für die Halbestere **II** dar. Es ergab sich daher primär das Problem einer selektiven Verseifung der aliphatischen Estergruppierung von **I** (s. Schema 1).

Prinzipiell sollte die Estergruppe in Stellung 2, bedingt durch ihre Nachbarschaft zum Indolring, schwerer hydrolysierbar sein, da die Verseifungsgeschwindigkeiten α, β -ungesättigter Ester im allgemeinen kleiner sind als die gesättigter¹⁵. Die zu erwartende Regioselektivität sollte sich auch präparativ verwerten lassen.

Die gewünschten Halbestere können nun einfach und in hohen Ausbeuten (**5**: 70%, **6**: 91%, **7**: 85%) durch zweistündiges Erhitzen (80 °C) von **2**, **3** bzw. **4** (s. Schema 2) im System Äthylenglykoldimethyläther—Wasser—Salzsäure dargestellt werden; alle anderen von uns angewandten Verseifungsbedingungen unter Variation von Lösungsmittel, Mineralsäure und Temperatur lieferten nur mäßige bis schlechte Ergebnisse.

Die unter diesen Reaktionsbedingungen in geringen Mengen ($\approx 10\%$) als Nebenprodukte entstehenden Dicarbonsäuren lassen sich auf Grund ihrer pH-abhängigen Löslichkeit bequem von den Halbestern abtrennen. So gehen die Dicarbonsäuren, die im schwach sauren Milieu aus den alkalischen Auszügen gefällt werden können, bei pH 2 wieder vollständig in Lösung, wogegen die Halbestere ungelöst bleiben.

Bei den erhaltenen Verbindungen **5—7** handelt es sich um 2-Äthoxycarbonyl-3-indol-alkansäuren und nicht um die isomeren

2-Carboxy-3-indol-alkansäureäthylester, wie aus einem Vergleich der chemischen Verschiebungen der Äthylesterprotonen von **1** und **10** sowie der Diester **2—4** hervorgeht:

Die Resonanzlagen von CH_2 (δ_1) bzw. CH_3 (δ_2) der aromatischen Äthylestergruppe von **1** befinden sich bei $\delta_1 = 4,43$ bzw. $\delta_2 = 1,38$ ppm, jene einer aliphatischen (wie sie in **10** vorliegt) bei $\delta_3 = 4,10$ bzw. $\delta_4 = 1,18$ ppm (s. Tab. 1 und Schema 2). Bei den Diäthylestern **2—4** beobachtet man zwei A_2X_3 -Systeme, deren chemische Verschiebungen jeweils mit denen von **1** und **10** praktisch übereinstimmen.

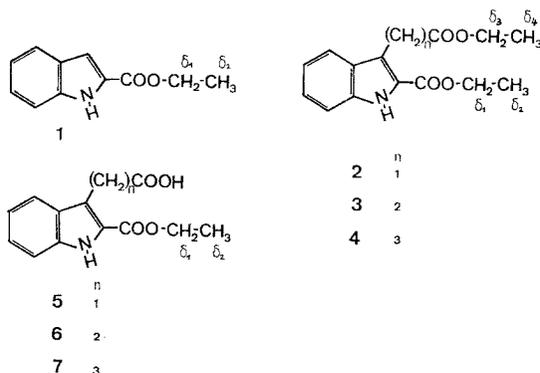


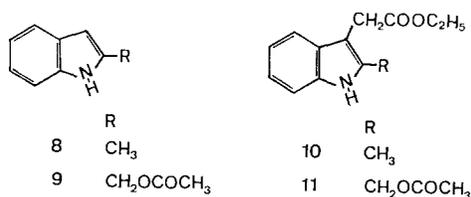
Tabelle 1. Chemische Verschiebungen δ_1 — δ_4 (ppm) der Äthylesterprotonen der Indole **1—7** und **10** (60 MHz, 10proz. Lösungen in Aceton- d_6)*

	1	2	3	4	5	6	7	10
δ_1	4,43	4,40	4,39	4,45	4,43	4,40	4,45	—
δ_2	1,38	1,37	1,38	1,40	1,38	1,40	1,40	—
δ_3	—	4,15	4,09	4,15	—	—	—	4,10
δ_4	—	1,20	1,15	1,23	—	—	—	1,18

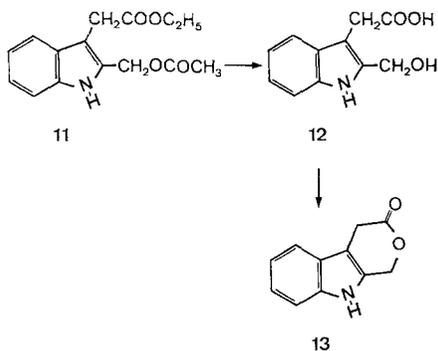
* Die für den spektroskopischen Vergleich benötigten Ester **1**, **2**, **4** bzw. **10** wurden nach ⁷, ¹², ¹³ bzw. ²² dargestellt.

Die Nachbargruppen-Wirkung auf die Resonanzlagen der Äthylesterprotonen ist somit unerheblich und die Voraussetzung für die Relevanz der Isomerenzuordnung aus dem Vergleich chemischer Verschiebungen gegeben. Nach Ausweis von Tab. 1 absorbieren die Methylen- bzw. Methylprotonen der aromatischen Äthylestergruppen (δ_1 und δ_2) unabhängig von der Natur des Substituenten in Stellung 3 bei tieferem Feld (um 0,3 bzw. 0,2 ppm) als die entsprechenden Protonen (δ_3 und δ_4) der

Alkansäureestergruppen. Die Resonanzsignale der Äthylesterprotonen von **5**, **6** und **7** weisen die charakteristische Lage der aromatischen Estergruppierung auf.



Zur Darstellung von **12** kommt eine ringsynthetische Methode — unter Ausbildung eines beide Substituenten enthaltenden Indolgerüstes — wegen der extrem großen Säureempfindlichkeit von 2-Hydroxymethyl-indolen — nicht in Frage. Diese Komplikation läßt auch klassische elektrophile Substitutionsreaktionen an 2-substituierten Indolen präparativ wenig vorteilhaft erscheinen. Deshalb haben wir zur Synthese von **12** — bzw. dessen Vorstufe **11** — eine Carbenreaktion (Diaoessigester als Donor) herangezogen.

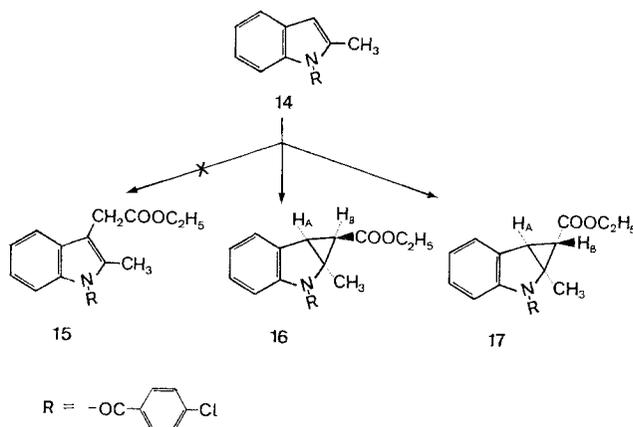


Diese Methode zur Darstellung von 3-Indol-essigsäuren und deren Estern ist bisher noch nicht systematisch untersucht worden. Auf Grund der bekannten Anwendungsbeispiele zur Synthese von 3-Indol-essigsäureestern^{16, 17} bzw. des 1-Alkylderivats¹⁸ scheint die Diazoessigestermethode jedoch präparativ wertvoll.

Tatsächlich ergab die Cu-katalysierte Zersetzung von Diazoessigester in Anwesenheit von **9** in Toluol bei 100 °C den gewünschten Ester **11**, der dem Produkt der normalen elektrophilen Substitution entspricht und alkalisch zu **12** verseift werden kann. Wegen der oben erwähnten

Säureempfindlichkeit der 2-Hydroxymethyl-indole ist bei der Isolierung der Hydroxysäure **12** aus dem Kaliumsalz in wäßriger Lösung besondere Vorsicht geboten. Sie gelingt jedoch bei Verwendung verdünnter Phosphorsäure im System Wasser/Äther glatt. **12** ist oxydationsempfindlich und auch thermisch labil, läßt sich jedoch ohne Schwierigkeiten mit Acetanhydrid in Pyridin zum stabilen δ -Valerolacton **13** cyclisieren.

Bei der Reaktion von 1-(p-Chlorbenzoyl)-2-methyl-indol (**14**) mit Diazoessigester erhielten wir nicht das erwartete 3-Indol-essigsäure-



derivat **15**, sondern zwei stereoisomere Indoline **16** und **17**, die durch Addition des Carbens an die C-2=C-3-Doppelbindung entstehen (s. Schema 5). Auch bei der Bildung von **11** sind analoge Zwischenstufen wahrscheinlicher als eine Insertion des Carbens in die C-3—H-Bindung.

Im Gegensatz zu Thionaphthen, Cumaron und Naphthalin erhält man beim Indol mit Diazoessigester üblicherweise das Substitutionsprodukt¹⁷. Carbenaddition unter Cyclopropanbildung sowie Umwandlung des Indols zum Indolin wurde bisher nicht beobachtet. Das von uns erhaltene Ergebnis fügt sich jedoch zwanglos in die aus der Pyrrolchemie bekannten Reaktionen mit Diazoessigester ein¹⁹: Auch dort lassen sich die Homo- bzw. Bishomopyrrole nur dann fassen, wenn der Stickstoff eine elektronenanziehende Gruppe trägt, während sonst Substitutionsprodukte entstehen.

Dagegen verhalten sich Furan und Thiophen ebenso wie ihre Benzoderivate Cumaron und Thionaphthen¹⁹: Sie bilden bevorzugt das Additionsprodukt.

Der bei der Addition gebildete Cyclopropanring kann aus geometrischen Gründen mit dem Indolinskelett nur *cis* verknüpft sein; somit sind nur zwei Isomere, nämlich **16** und **17**, möglich (s. Schema 5). Die korrekte

Zuordnung ergab sich aus den vicinalen Protonspinkopplungskonstanten der Protonen H_A und H_B des Cyclopropanringes im $^1\text{H-NMR}$: Sie bilden in beiden Verbindungen ein AB -System mit $J_{AB} = 9,5 \text{ Hz}$ (16) bzw. $J_{AB} = 4,5 \text{ Hz}$ (17). Auf Grund der *Karplus—Conroy*-Beziehung²⁰ muß wegen $\phi_{cis} \approx 0^\circ$ und $\phi_{trans} \approx 130^\circ$ $^3J_{cis} > ^3J_{trans}$ gelten.

Herrn Prof. Dr. *K. Schlögl* haben wir für die Ermöglichung dieser Untersuchungen zu danken. Herrn *H. Bieler* sind wir für die Aufnahme der Massenspektren zu Dank verpflichtet. Der Hochdruck-Flüssigkeitschromatograph wurde vom „Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung“ zur Verfügung gestellt. Der Oesterreichischen Nationalbank danken wir für die Bereitstellung des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrometers aus Mitteln des Jubiläumsfonds (Projekt 969).

Experimenteller Teil

Zur Charakterisierung und Reinheitskontrolle der dargestellten Indol-Derivate wurden folgende Geräte eingesetzt: Varian EM 360 [$^1\text{H-NMR}$, in CDCl_3 bzw. $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$], Varian MAT CH 7 (MS, 90°C , 70 eV), *Kofler*-Mikroskopheiztisch (Schmp.), UFC-1000/06 Hupe und Busch [LLC; Bedingungen: Säule: 1 m SILX, Eluens: 2—15% CHCl_3 in Cyclohexan, $t = 20^\circ\text{C}$, Detektion: UV-Monitor ($\lambda = 254 \text{ nm}$)]. Die präparative Dünnschichtchromatographie (DC) erfolgte an Kieselgel HF₂₅₄ (Merck). Die verwendete Petrolätherfraktion (PÄ) hatte einen Siedebereich von 40 bis 70°C . Die Säulenchromatographie wurde mit Aluminiumoxid Akt. Stufe II—III (Merck) vorgenommen. Alle Reaktionen führte man unter Argon aus.

2-Äthoxycarbonyl-3-indol-propionsäureäthylester (3)

Die bei ¹⁴ angegebene Arbeitsvorschrift für **3** konnten wir nicht reproduzieren; sie wurde wie folgt modifiziert: Zu einer Mischung von 6,3 g (67,7 mMol) Anilin in 18 ml konz. HCl wurde langsam unter Rühren und Kühlen (-5 bis $+5^\circ\text{C}$) eine Lösung von 4,6 g (70 mMol) NaNO_2 in 25 ml H_2O getropft und nach beendeter Zugabe das überschüss. NaNO_2 mit Harnstoff zerstört. Sodann versetzte man eine Mischung von 50 g Eis und 10,3 g (66 mMol) 2-Oxocyclopentan-carbonsäureäthylester unter heftigem Rühren und externer Kühlung in 5—10 Portionen alternierend mit 40 ml 50proz. KOH und der Lösung des Diazoniumsalzes.

Ansäuern mit 20 ml kalter konz. HCl und Filtration (nach einer Stde.) ergab das Halbesther-phenylhydrazon der 2-Oxadipinsäure (13 g). Das Rohprodukt wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und mit 40 ml absol. Äthanol sowie 4,5 ml H_2SO_4 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten goß man auf 250 ml Eiswasser und ließ bis zur Kristallisation bei 0°C stehen. Filtration lieferte 10,3 g (54% d. Th.) Rohester **3**; Schmp.: 94 — 95°C (aus Äthanol—Wasser) (Lit. ¹⁴ 95°C). $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_4$.

NMR (Aceton- d_6): $\delta = 10,33$ (breit, 1 H, NH); 7,68 (m, 1 H, H an C-7); 7,33 (m, 3 H, H an C-4—C-6); 4,39 und 1,38 (A_2X_3 -System, $J_{AX} = 7 \text{ Hz}$, 5 H, Äthylestergruppe an C-2); 3,43 und 2,63 (m, 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$); 4,09 und 1,15 (A_2X_3 -System, $J_{AX} = 7 \text{ Hz}$, 5 H, aliph. Äthylestergruppe).

2-Äthoxycarbonyl-3-indol-essigsäure (5)

1,5 g **2**, erhalten durch *Fischer*-Cyclisierung des nach *Japp—Klingemann* dargestellten Phenylhydrazons¹², wurden in 15 ml Äthylenglykoldimethyläther (Sdp. 80 °C) gelöst und mit 4 ml konz. HCl 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. setzte man Äther zu und extrahierte die org. Phase mit wäßr. Na₂CO₃-Lösung. Der alkal. Auszug wurde mit konz. HCl auf pH ≈ 2 angesäuert (dabei bleibt ggf. gebildete Dicarbonsäure in Lösung) und filtriert, wobei man 1,0 g (70% d. Th.) **5** erhielt. Schmp 208—210 °C (aus Äthanol). C₁₃H₁₃NO₄ (247,23). Äqu.-Gew. 250 (Titr.).

NMR (Aceton-*d*₆): δ = 10,63 (breit, 1 H, NH); 7,50 (m, 4 H, H an C-4—C-7); 4,43 und 1,38 (A₂X₃-System, J_{AX} = 7 Hz, 5 H, Äthylestergruppe an C-2); 4,27 (s, 2 H, CH₂CO)*.

2-Äthoxycarbonyl-3-indol-propionsäure (6)

Darstellung und Aufarbeitung analog **5**. Aus 5,0 g **3** erhielt man 4,1 g (90,8% d. Th.) **6**, Schmp. 201—203 °C (aus Äthanol). C₁₄H₁₅NO₄ (261,27). Äqu.-Gew. 266 (Titr.).

NMR (Aceton-*d*₆): δ = 10,40 (breit, 1 H, NH); 7,73 (m, 1 H, H an C-7); 7,28 (m, 3 H, H an C-4—C-6); 4,40 und 1,40 (A₂X₃-System, J_{AX} = 7 Hz, 5 H, Äthylestergruppe an C-2); 3,48 und 2,70 (m, 4 H, CH₂CH₂CO)*.

2-Äthoxycarbonyl-3-indol-buttersäure (7)

Aus 4,0 g **4**, dargestellt durch *Fischer*-Cyclisierung des nach *Japp-Klingemann* erhaltenen Phenylhydrazons¹³, wurde **7** analog **5** bereitet und aufgearbeitet. Ausb. 3,10 g (85% d. Th.), Schmp. 132—134 °C (aus Äthanol). C₁₅H₁₇NO₄ (275,29). Äqu.-Gew. 280 (Titr.).

NMR (Aceton-*d*₆): δ = 10,43 (breit, 1 H, NH); 7,50 (m, 4 H, H an C-4—C-7); 4,45 und 1,40 (A₂X₃-System, J_{AX} = 7 Hz, 5 H, Äthylestergruppe an C-2); 3,18 (t, 2 H, CH₂ an C-3); 2,37 (m, 4 H, CH₂CH₂CO)*.

2-Acetoxyethyl-indol (9)

Eine Lösung von 2,0 g 2-Hydroxyethyl-indol⁷ in 6 ml absol. Pyridin versetzte man mit 2 ml Ac₂O und ließ die homogene Lösung 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Nach Hydrolyse des überschüss. Ac₂O durch Zusatz von H₂O wurde mit Äther überschichtet und der org. Auszug mehrmals mit H₂O gewaschen. Trocknen über Na₂SO₄ und Verdampfen des Lösungsmittels im Vak. ergaben 2,2 g (85% d. Th.) **9**, Schmp. 112 °C (aus P_A). C₁₁H₁₁NO₂.

NMR (CDCl₃): δ = 8,66 (breit, 1 H, NH); 7,65 (m, 1 H, H an C-7); 7,24 (m, 3 H, H an C-4—C-6); 6,10 („d“, 1 H, H an C-3); 5,28 (s, 2 H, CH₂O); 2,10 (s, 3 H, COCH₃).

2-Acetoxyethyl-3-indol-essigsäureäthylester (11)

Eine Lösung von 1,0 g (5,29 mMol) **9** in 2 ml absol. Toluol wurde mit Cu-Schwamm¹⁶ versetzt, und am sied. Wasserbad 0,9 g (7,9 mMol) Diazo-

* Das Proton der Carboxylgruppe erscheint in CDCl₃ bei 8,8 ppm.

essigester²¹ in 1 ml absol. Toluol innerhalb einer Stde. zugetropft. Nach dem Erkalten wurde filtriert, im Vak. eingedampft und der Rückstand an Al_2O_3 (Benzol, Säule 3×20 cm) chromatographiert. Zuerst eluierte man nicht umgesetztes Edukt (0,5 g), sodann **11**. Ausb. 0,4 g (55% d. Th., bez. auf umgesetztes **9**), Schmp. 85—87 °C (aus *PA*). $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_4$.

NMR (Aceton-*d*₆): $\delta = 10,40$ (m, 1 H, NH); 7,62 (m, 4 H, H an C-4—C-7); 5,55 (s, 2 H, CH_2OAc); 4,28 und 1,27 (A_2X_3 -System, $J_{AX} = 7$ Hz, 5 H, Äthylestergruppe); 4,03 (s, 2 H, CH_2CO); 2,13 (s, 3 H, COCH_3).

2-Hydroxymethyl-3-indol-essigsäure (**12**)

200 mg (0,73 mMol) **11** wurden in 0,5 ml Äthanol mit 3 ml 10 proz. wäbr. KOH 1 Stde. am sied. Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Äther überschichtet, unter heftigem Rühren mit verd. H_3PO_4 angesäuert und noch zweimal mit Äther extrahiert. Trocknen über Na_2SO_4 und Abdampfen des Lösungsmittels lieferte 130 mg (87% d. Th.) **12** als Öl.

Lacton der 2-Hydroxymethyl-3-indol-essigsäure (**13**)

Eine Lösung von 120 mg **12** in 2 ml absol. Pyridin wurde mit 0,5 ml Ac_2O 24 Std. bei 20 °C stengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung (vgl. **9**) erhielt man 98 mg (90% d. Th.) **13**, das, aus Benzol umkristallisiert, bei 170 °C unter Zers. schmolz. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_2$ (187,18).

MS (*m/e*): 187 (43, Molekülion), 158 (4), 145 (3), 144 (18), 143 (100), 142 (11), 130 (10), 129 (4), 128 (8), 117 (3), 116 (9), 115 (20).

1-(*p*-Chlorbenzoyl)-2-methyl-indol (**14**)

Eine auf 0 °C gekühlte Lösung von 6,8 g (51,8 mMol) **8**²² in 250 ml *DMF* wurde mit 1,56 g (52 mMol) NaH (80proz. Suspension in Mineralöl) 1 Stde. unter Kühlung gerührt, worauf man langsam (2 Std.) 9,1 g (52 mMol) *p*-Chlorbenzoylchlorid in 30 ml *DMF* zutropfte. Nach 5 Std. goß man auf eine Mischung aus Eiswasser (500 ml), Essigsäure (2,5 ml) und Äther (250 ml). Die org. Phase wurde mehrmals mit H_2O gewaschen, getrocknet und im Vak. eingedampft. Destillation des Rückstandes im Kugelrohr bei 0,5 Torr und 110 °C lieferte 5,0 g (35,8% d. Th.) **14** als gelbes Öl. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClNO}$.

NMR (CDCl_3): $\delta = 7,66$ (m, 4 H, Protonen der *p*-Chlorbenzoylgruppe); 7,40 (m, 4 H, H an C-4—C-7); 6,50 („d“, 1 H, H an C-3); 2,44 (s, 3 H, CH_3).

Reaktion von **14** mit Diazoessigester: **16** und **17**

1,5 g (5,6 mMol) **14** wurden, wie bei der Darstellung von **11** beschrieben, mit 0,9 g (7,9 mMol) Diazoessigester²¹ umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung chromatographierte man an Al_2O_3 (Benzol). Zuerst wurde nicht umgesetztes **14** (650 mg), dann **16** (400 mg) und **17** (130 mg) eluiert. Gesamtausb. 530 mg (47% d. Th., bez. auf umgesetztes **14**).

16: Schmp. 126—129 °C (aus Methanol). $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClNO}_3$ (355,80).

MS (*m/e*): 357, 356, 355 (Molekülionengruppe: 2,4, 1,6, 7,1), 294 (4), 292 (11), 170 (3), 144 (4), 143 (6), 142 (4), 141 (33), 140 (9), 139 (100).

NMR (CDCl_3): $\delta = 7,50$ (m, 4 H, Protonen der p-Chlorbenzoylgruppe); 7,35 (m, 4 H, arom. Protonen des Indolins); 4,00 und 1,05 (A_2X_3 -System, $J_{AX} = 7$ Hz, 5 H, Äthylestergruppe); 3,00 und 2,08 (AB -System, $J_{AB} = 9,5$ Hz, 2 H, *cis*-ständige Protonen des Cyclopropanringes); 1,56 (s, 3 H, CH_3).

17: Schmp. 132—134 °C (aus Methanol). $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClNO}_3$ (355,80).

MS (*m/e*): 355 (Molekilion), Fragmentierung wie bei 16.

NMR (CDCl_3): $\delta = 7,60$ (m, 4 H, Protonen der p-Chlorbenzoylgruppe); 7,40 (m, 4 H, arom. Protonen des Indolins); 4,29 und 1,35 (A_2X_3 -System, $J_{AX} = 7$ Hz, 5 H, Äthylestergruppe); 3,20 und 1,90 (AB -System, $J_{AB} = 4,5$ Hz, 2 H, *trans*-ständige Protonen des Cyclopropanringes); 1,45 (s, 3 H, CH_3).

Literatur

- 1 R. J. Sundberg, The Chemistry of Indoles. New York-London: Academic Press. 1970.
- 2 J. De Graw und L. Goodman, J. Org. Chem. **27**, 1728 (1962); P. Delvigs, W. M. McIsaac und R. G. Taborsky, J. Biol. Chem. **240**, 348 (1965).
- 3 H. Plieninger und W. Müller, Chem. Ber. **93**, 2024 (1960).
- 4 R. Majima und T. Hoshino, Chem. Ber. **58**, 2042 (1923).
- 5 H. E. Fritz, J. Org. Chem. **28**, 1384 (1963).
- 6 H. E. Johnson und D. G. Crosby, J. Org. Chem. **28**, 1246 (1963).
- 7 W. I. Taylor, Helv. Chim. Acta **33**, 164 (1950).
- 8 W. A. Andreae und N. E. Good, Plant Physiol. **30**, 380 (1955).
- 9 C. H. Fawcett, R. L. Wain und F. Wightman, Nature **181**, 1387 (1958).
- 10 M. Kelly, Med. J. Australia **51**, II, 541 (1964).
- 11 M. W. Whitehouse, Prog. Drug Res. **8**, 321 (1965).
- 12 F. E. King und P. L'Ecuyer, J. Chem. Soc. **1934**, 1901.
- 13 R. W. Jackson und R. H. Manske, J. Amer. Chem. Soc. **52**, 5029 (1930).
- 14 V. V. Feofilaktov, J. Gen. Chem. **17**, 993 (1947); Chem. Abstr. **42**, 4537 (1948).
- 15 J. Hine, Reaktivität und Mechanismus in der Organischen Chemie (übersetzt von E. P. Benzing), 2. Aufl. Stuttgart: G. Thieme. 1966.
- 16 H. Plieninger und K. Suhr, Chem. Ber. **90**, 1984 (1957).
- 17 G. M. Badger, B. J. Christie, H. J. Rodda und J. M. Pryke, J. Chem. Soc. **1958**, 1179.
- 18 K. Eiter und O. Svierak, Mh. Chem. **83**, 1453 (1952).
- 19 A. Gossauer, Die Chemie der Pyrrole (H. Bredereck, K. Hafner und E. Müller, Hrsg.), S. 126. Berlin-Heidelberg-New York: Springer. 1974.
- 20 M. Karplus, J. Chem. Phys. **30**, 11 (1959); J. Amer. Chem. Soc. **85**, 2870 (1963); H. Conroy, Advances in Organic Chemistry, Bd. II. New York: Interscience. 1960.
- 21 Gattermann-Wieland, Die Praxis des organischen Chemikers, 34. Aufl., S. 241. Berlin: Walter de Gruyter & Co. 1952.
- 22 E. Fischer, Ann. Chem. **236**, 126 (1886).

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Dr. H. Lehner
Organisch-Chemisches Institut
Universität Wien
Währinger Straße 38
A-1090 Wien
Österreich