

Reaktionen an Indolderivaten, XXXVIII¹⁾

Dreiringreaktionen in der Indolreihe

Heinz Hammer, Manfred Rösner, Ulrich Rosentreter und Ekkehard Winterfeldt*

Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität Hannover,
Schneiderberg 1 B, D-3000 Hannover

Eingegangen am 8. August 1978

Die protonenkatalysierte und die nucleophile Ringöffnung der Cyclopropanlactame **1** und **2** werden studiert und die Stereospezifität beschrieben. Die auf diese Weise erhaltenen Ketolactame **22** und **23** sind wichtige Zwischenprodukte.

Reactions with Indole Derivatives, XXXVIII¹⁾

Cyclopropane Reactions in the Indole Series

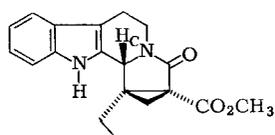
The acid-catalyzed and the nucleophilic ring-opening of the cyclopropanolactams **1** and **2** are studied and their stereospecificity is reported. The ketolactams **22** and **23** obtained *via* this route represent important intermediates.

In der vorstehenden Arbeit¹⁾ wird über die Synthese und Konfigurationszuweisung der beiden Lactame **1** und **2** berichtet. In dieser Mitteilung werden vor allem die chemischen Reaktionen dieser Verbindungen und deren Konfigurationsabhängigkeit untersucht.

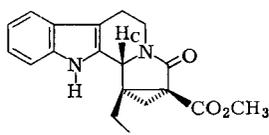
Beide Verbindungen können durch Lithiumaluminiumhydrid zu den entsprechenden Aminocarbinolen **3** und **4** reduziert werden, für die aus NMR- und IR-Daten eine *cis*-Konformation der Ringverknüpfung herleitbar ist. Eine Verfolgung der OH-Absorption des Alkohols **4a** in Abhängigkeit von der Konzentration lehrt außerdem, daß eine Sessel-Konformation für das Bicyclohexansystem ausgeschlossen werden kann, denn bei hoher Verdünnung ist keine Wasserstoffbrücke nachweisbar.

Da auch die beiden in einfacher Weise und in hoher Ausbeute darstellbaren *O*-Acetate **3b** und **4b** keine Bohlmann-Banden zeigen, und auch die NMR-Daten für eine *cis*-Konformation sprechen (s. exp. Teil), kann wohl als recht sicher gelten, daß beide Verbindungen die *cis*-Boot-Konformation bevorzugen^{2, 3, 4)}.

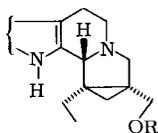
Als acceptorsubstituierte Cyclopropanverbindungen sollten **1** und **2** leicht einer Protonen- oder Lewis-Säure-katalysierten Ringöffnung unterliegen, eine Verhaltensweise, wie sie für zahlreiche Cyclopropane dieses Typs bestens belegt ist^{5, 6)}. Tatsächlich wird keine ausgeprägte Empfindlichkeit gegen Säure registriert. Erhitzen mit schwachen Säuren (Eisessig) oder Stehenlassen in methanolischer Schwefelsäure (10%) führen zu keiner Veränderung. Läßt man jedoch die beiden Lactame in einer 15proz. Lösung von Trifluoressigsäure in Methylenchlorid bei Raumtemperatur stehen, so wird das Lactam **1** innerhalb von 48 h vollständig in das Enamin **5** übergeführt. Prinzipiell reagiert auch **2** unter diesen Bedingungen, aber deutlich langsamer (2:5 = 60:40). Durch Verminderung der



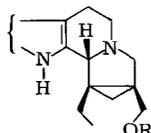
1



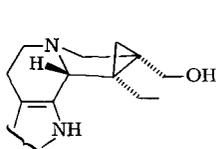
2



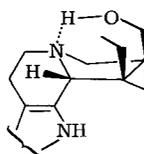
3a: R = H

b: R = COCH₃

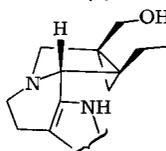
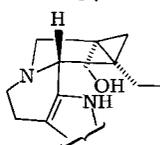
4a: R = H

b: R = COCH₃

3a'

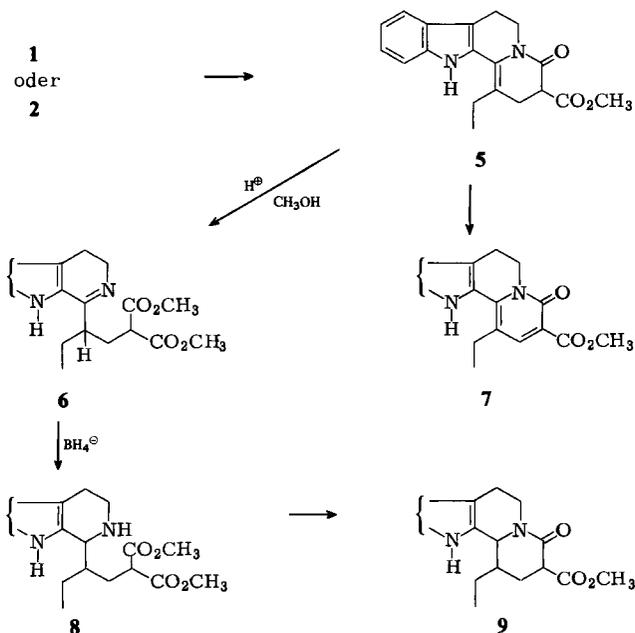


4a'

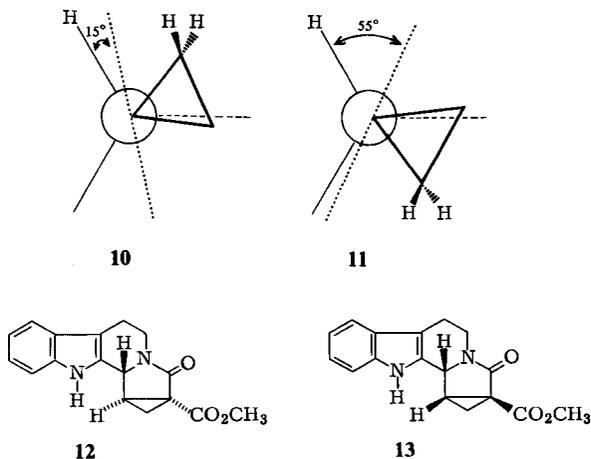


Säurekonzentration kann man erreichen, daß bei totaler Ringöffnung von **1** das Lactam **2** nur Spuren des Enamins hervorbringt. Die Identität der aus beiden Lactamen sich bildenden Enamine wurde durch DC-Analyse und spektroskopische Daten zweifelsfrei sichergestellt, und es wurde gezeigt, daß glatte Überführung in das Pyridon **7** möglich ist.

Hier ist also eine klare Stereospezifität der Ringöffnungsreaktion sichtbar, und wir nehmen an, daß die relative räumliche Lage des Protons an der Ringverknüpfung (H_c) zum sich aus der Dreiringbindung ausbildenden Orbital von größter Wichtigkeit ist, denn dieses Proton verläßt im Zuge der Reaktion unter Auffüllung des Kations zum Enamin den Molekülverband. Zusammen mit der Tatsache, daß es auch in Gegenwart guter Nucleophile nicht gelang, das Kation durch nucleophilen Eingriff abzufangen, deuten wir diese hohe Stereospezifität als einen Hinweis auf rasches Aufeinanderfolgen, wenn nicht Synchronizität, der Sequenz Ringöffnung – Protonverlust. Demnach würden die Ringöffnung und Ausbildung des Kations von einem günstig orientierten und bereits früh intervenierenden sp³-Orbital stark profitieren.



Modelle lehren, daß bei *cis*-Ständigkeit von H_c und Dreiring (Lactam 1) die CH-Bindung mit dem Orbital einen 15° -Winkel bildet (10), während die *trans*-Anordnung (Lactam 2) zu einem 55° -Winkel Anlaß gibt (11).



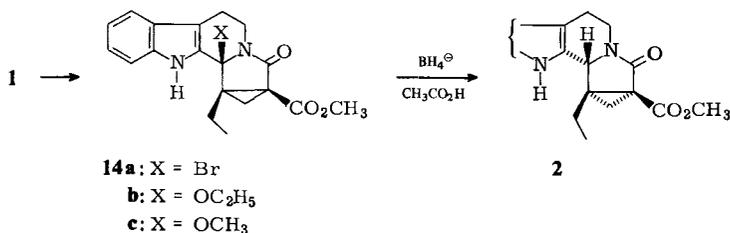
Im *cis*-Fall also kann die CH-Bindung beim Aufbrechen des Dreirings weitaus mehr Hilfestellung geben, als das im *trans*-Fall möglich ist. Beispiele für eine derartige Konfigurationsabhängigkeit von Cyclopropanreaktionen sind mehrfach in der Literatur beschrieben⁷⁻¹⁰⁾ und ebenfalls in dieser Weise gedeutet¹¹⁾ worden. Das Enamin 5 kann

mit methanolischer Schwefelsäure rasch und in hoher Ausbeute zum Iminester **6** geöffnet werden, der bei der Boranatreduktion den leicht zum Lactam **9** cyclisierenden Aminoester **8** ergibt. **6** und **9** können als Zwischenprodukte für diese synthetischen Operationen Interesse beanspruchen.

Es sei noch erwähnt, daß auch die in der vorangegangenen Arbeit beschriebenen unsubstituierten Lactamester **12** und **13** eine entsprechende Stereospezifität dieses Prozesses zeigen. Bei vollständiger Ringöffnung des Lactams **12** zum Enamin wurden bei **13** noch 60% ungeöffnetes Edukt zurückgewonnen, und nur in 40proz. Ausbeute fällt das Enamin an.

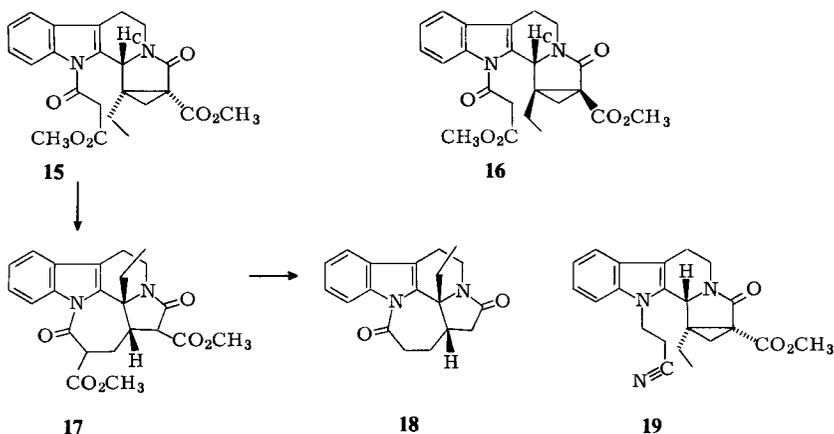
Nachdem eine Protonensäure bei der Ringöffnung in Gegenwart und in Abwesenheit von Nucleophilen stets nur zum Enamin und in keinem Falle unter Nucleophil-Einfang zu einem Substitutionsprodukt führte, verwendeten wir auch Bromwasserstoffsäure, um das Bromid-Ion als gutes Nucleophil während der Ringöffnung bereitzuhalten.

Als Hauptprodukt der HBr-Behandlung wird auch hier das Enamin **5** erhalten, aber als Nebenprodukt – in einer Ausbeute von etwa 33% – isolierte man eine bromhaltige Verbindung. Die Hoffnungen, daß es sich hier um ein Substitutionsprodukt handeln könne, wurden jedoch rasch getrübt, als die NMR-Daten (s. exp. Teil) keinen Zweifel daran ließen, daß der Dreiring in dieser Verbindung noch intakt sein muß. Aus dem Fehlen des Signals für das Proton H_C an der Ringverknüpfung kann geschlossen werden, daß die Verbindung **14a** vorliegt, wobei sich die angegebene Konfiguration wieder aus der sehr charakteristischen Hochfeldverschiebung eines Cyclopropanprotons ergibt (s. vorstehende Arbeit), die die *cis*-Anordnung von Cyclopropan- und Indolring belegt.



Deuten kann man die Bildung von **14a** wohl nur als eine radikalische Halogenierung von **1** in der aktivierten quasi-Benzylposition, und um zu prüfen, ob hier eine allgemeinere Substitutionsmöglichkeit für dieses Ringsystem sich zu erkennen gegeben hat, bestrahlten wir **1** in ethanolhaltigem Methylchlorid. In guter Ausbeute konnte so die Ethoxyverbindung **14b** erhalten werden, deren hohe Reaktivität und Acetalcharakter sich dadurch zu erkennen geben, daß Umkristallisieren aus Methanol sofort die Methoxyverbindung **14c** hervorbringt. Alle Verbindungen vom Typ **14** wurden durch Boranat in Eisessig in quantitativer Ausbeute und ausgezeichneter Stereoselektivität in das Lactam **2** übergeführt, das bei der Synthese dieser Substanzen nur als Nebenprodukt gewonnen wird. Es ermöglicht also die Sequenz: Photooxidation – Boranatreduktion eine stereoselektive Überführung des Hauptproduktlactams **1** in das Lactam **2**, so daß auf diesem Wege erstens beide Substanzen stereoselektiv zugänglich und zweitens Gemische aus **1** und **2** über das gemeinsame Oxidationsprodukt **14b** in sterisch einheitliches Lactam **2** überführbar sind.

Um ein Nucleophil dem sich ausbildenden Kation räumlich möglichst nahe zu bringen, machten wir in der folgenden Serie von Experimenten den Versuch, den Abfangprozeß intramolekular zu gestalten. Dazu wurden durch Umsetzung von Lactam **1** und Lactam **2** mit Malonsäurehalbesterchlorid und Natriumhydrid in Dioxan zunächst die Acylindole **15** und **16** erzeugt.

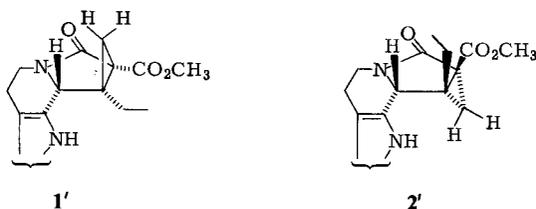


Versuche zur basenkatalysierten Cyclisierung führten auch in Gegenwart nucleophil-freier Solventien nur zur Deacylierung unter Rückbildung des Ausgangsmaterials. In Gegenwart von Säuren waren beide Verbindungen erstaunlich stabil. Erst durch Stehenlassen in Trifluoressigsäure/Trifluoressigsäureanhydrid erfolgte beim Acylindol **15** Abreaktion zu einem neuen Produkt. Obwohl Elementaranalyse und Massenspektren mit der Konstitution des korrespondierenden Cyclisierungsproduktes im Einklang stehen, wird diese Annahme durch das UV-, das IR- und das NMR-Spektrum stark in Zweifel gezogen. Das UV-Spektrum unterscheidet sich im Kurvenverlauf deutlich von einem 6-Ring-Acylindol, das IR-Spektrum zeigt die Carbonylbanden für ein Acylindol und ein 5-Ring-Lactam. Die wichtige Resonanz des Protons H_C ist im 1H -NMR-Spektrum nicht auffindbar. Das korrespondierende C-Atom tritt im ^{13}C -NMR-Spektrum als Singulett auf. Die Verbindung kann zur Dicarbonsäure verseift und sodann durch Sublimation in das Decarboxylierungsprodukt **18** übergeführt werden, das völlig analog die gleichen spektroskopischen Informationen liefert, so daß wir diesen Verbindungen die Konstitutionen **17** und **18** zuweisen müssen. Es hat zwar formal eine Cyclisierung stattgefunden, jedoch unter Bildung des 5-Ring-7-Ring-Produktes unter gleichzeitiger Wanderung der Ethylgruppe. Da Produkte dieses Konstitutionstyps ohne Bedeutung in dieser Alkaloidserie sind, wurde weder dieser Substanz noch dem Mechanismus ihrer Bildung weitere Aufmerksamkeit geschenkt. Erwähnenswert ist jedoch sicher noch die ausgezeichnete Stereospezifität dieses Prozesses. Die stereoisomere *N*-Acylverbindung **16** reagiert unter den entsprechenden Bedingungen überhaupt nicht und kann selbst nach erheblich längeren Reaktionszeiten praktisch unverändert zurückgewonnen werden – diese Cyclopropanverbindung ist also gegen Trifluoressigsäure völlig stabil. Die Vermutung liegt nahe, daß somit die Umlagerungsreaktion zu **17** mit dem Aufbrechen des Dreirings beginnen

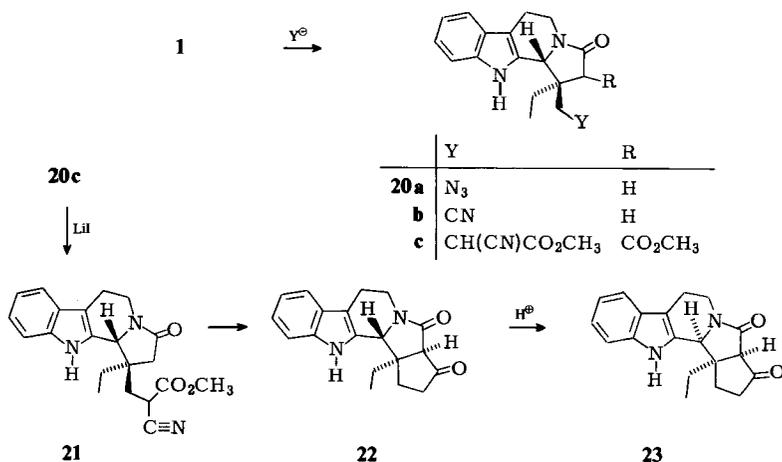
könnte, denn dieser Schritt ist beim Konfigurationstyp **16**, wie oben gezeigt wurde, aus sterischen Gründen stark gebremst.

Es nimmt nach diesen Resultaten nicht mehr wunder, daß auch andere am Indol-Stickstoff substituierte Verbindungen eine intramolekulare Dreiringöffnung nicht auslösen konnten. Die Verbindung **19**, die mit Acrylnitril aus **1** erhalten wurde, versagte hier, und Additionsprodukte mit Acetylendicarbonester und Propiolester konnten in vertretbaren Ausbeuten überhaupt nicht erhalten werden.

Trotz dieses Versagens im protonenkatalysierten Prozeß sahen wir für das Lactam **1** keine Schwierigkeiten für eine rein nucleophile Ringöffnung^{12, 13)} voraus, die ja an der gut zugänglichen, vom Indolring abgewandten CH₂-Gruppe des Cyclopropanringes sollte stattfinden können (s. **1'**).



Tatsächlich wird **1** von diversen Nucleophilen bei Erhitzen in absol. Dimethylformamid rasch und regioselektiv geöffnet zu Produkten der Konstitution und Konfiguration **20**.



Alle diese Verbindungen haben an den beiden benachbarten sp³-hybridisierten Zentren die gleiche relative Konfiguration, die der bei den Vinca-Alkaloiden entspricht. **20c** wird durch LiI in Dimethylformamid am Lactamester-System selektiv gespalten zu **21** – einer Verbindung, die beim Erhitzen mit Kaliumfluorid in Eisessig^{14, 15)} in nahezu quantitativer Ausbeute in das Lactamketon **22** übergeführt wird.

Die nucleophile Ringöffnung ist nicht auf das Lactam **2** übertragbar. Wegen der *cis*-Ständigkeit des Dreiringes zur Indolgruppierung (s. **2'**) wird die fragliche CH₂-Gruppe

offenbar so stark sterisch abgeschirmt, daß eine nucleophile Attacke hier erfolglos bleibt. Der entsprechende Konfigurationstyp (s. z. B. **23**) ist jedoch erfreulicherweise sehr leicht aus **22** erreichbar. Mehrtägiges Erhitzen von **22** in wasserfreiem Eisessig unter Rückfluß überführt **22** völlig in das offenbar thermodynamisch stabilere Ketolactam **23** mit *cis*-Ständigkeit von tertiärem H und Ethylgruppe. Fazit dieser Studien ist also: das mit guter Stereoselektivität als Hauptprodukt zu gewinnende Lactam **1** ist protonenkatalysiert zum korrespondierenden Enamin **5** zu öffnen – diese Reaktion zeigt starke Konfigurationsabhängigkeit. Die nucleophile Ringöffnung zeigt eine noch ausgeprägtere Abhängigkeit von der Stereochemie. Lactam **2** ist hier überhaupt nicht angreifbar, die Produkte dieser Konfigurationsserie sind jedoch über Isomerisierung aus Lactam **22** zu gewinnen.

Die beiden Ketolactame **22** und **23** repräsentieren also sterisch einheitliche, stabile und stereoselektiv erreichbare Intermediate. Die Umwandlungsmöglichkeiten dieser beiden Substanzen und die wiederum damit verknüpften Stereospezifitäten werden Gegenstand der folgenden Mitteilung sein. Die sich daraus ergebenden Möglichkeiten zur Alkaloidsynthese werden in diesem Rahmen ebenfalls diskutiert werden.

Für entscheidende finanzielle Förderung dieses Projektes danken wir der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* (Wi 206/25), und auch dem *Fonds der Chemischen Industrie* gebührt Dank für die Bereitstellung eines Promotionsstipendiums für Dipl.-Chem. Ulrich Rosentreter. Der *BASF Aktiengesellschaft*, Ludwigshafen, und der *Hoechst Aktiengesellschaft*, Frankfurt/M., sind wir für großzügige Lösungsmittelspenden sehr dankbar. Für die Anfertigung hochaufgelöster Massenspektren danken wir Herrn Dr. L. Grotjahn von der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH, Braunschweig-Stöckheim.

Experimenteller Teil

Allgemeine Vorbemerkungen und Geräte s. Lit.¹⁾

1 α -Ethyl-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydro-1,3-cycloindolo[2,3-*a*]chinolizin-3 α -methanol (**3a**): 100 mg **1**¹⁾, gelöst in 60 ml wasserfreiem THF, versetzte man mit 50 mg Lithiumalanat. Nach 4 h Erhitzen unter Rückfluß wurde die Hälfte des THF abdestilliert, mit Eis zersetzt und mit gesättigter Na₂CO₃-Lösung auf das dreifache Volumen verdünnt. Man extrahierte mehrfach mit CH₂Cl₂, wusch die CH₂Cl₂-Lösung mit gesättigter NaCl-Lösung, trocknete über Na₂SO₄, verdampfte das Solvens i. Vak. und erhielt 82 mg (94%) **3a** vom Schmp. 112°C (Zers.).

UV (CH₃OH): Indolspektrum. – IR (KBr): OH 3600 cm⁻¹, keine Bohlmann-Banden. Bei Messung in CCl₄ auch keine OH-Brücke nachweisbar. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): NH τ = 2.22 [1] s, arom. H 2.4 – 3.0 [4] m, tert. Indolizidin-H 5.45 [1] s, CH₂ – O 6.37 [2] s, OH 8.4 [1] s, breit, Cyclopropan-H 8.68 [1] d (*J* = 5 Hz), 9.63 [1] d (*J* = 5 Hz), CH₃ [3] t (*J* = 7 Hz). – MS (270°C): M⁺ = 282 ME (100%), 281 (84), 252 (20), 238 (21), 223 (18), 169 (59).

C₁₈H₂₂N₂O Molmasse Ber. 282.1732 Gef. 282.1732 (MS)

Auf die gleiche Weise gewann man den stereoisomeren Alkohol **4a**.

1 β -Ethyl-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydro-1,3-cycloindolo[2,3-*a*]chinolizin-3 β -methanol (**4a**): Schmp. 175°C (Zers.).

UV (CH₃OH): Indolspektrum. – IR (KBr): OH 3600 cm⁻¹, keine Bohlmann-Banden. Bei Messung in CCl₄ auch in hoher Verdünnung keine OH-Brücke. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): NH τ = 2.52 [1] s breit, arom. H 2.40 – 3.0 [4] m, tert. Indolizidin-H 5.66 [1] s, CH₂ – O 6.26 [2] s, OH 7.95 [1] s breit, Cyclopropan-H 9.56 [1] d (*J* = 5 Hz), 9.40 [1] d (*J* = 5 Hz), CH₃

8.73 [3] t ($J = 7$ Hz). – MS (310°C): $M^+ = 282$ ME (100%), 250 (64), 248 (61), 237 (67), 221 (54), 207 (37), 169 (83).

$C_{18}H_{22}N_2O$ (282.4) Ber. C 76.60 H 7.80 N 9.93 Gef. C 76.43 H 7.83 N 9.90

Durch Stehenlassen in Acetanhydrid über Nacht, Abdampfen des Acetanhydrids i. Vak. und Reinigung durch präp. DC gewann man die jeweiligen *O*-Acetate, von denen hier nur die IR- und 1H -NMR-Spektren von Interesse sind.

3b: UV (CH₃OH): Indolspektrum. – IR (CCl₄): NH 3500, C=O 1750, C–O 1240 cm⁻¹, keine Bohlmann-Banden. – 1H -NMR (90 MHz, CDCl₃): NH $\tau = 1.83$ [1] s, arom. H 2.08–2.70 [4] m, tert. Indolizidin-H 5.52 [1] s, CH₂–O 5.9 [2], AB-q ($J = 15$ Hz), CH₃CO 8.04 [3] s, CH₃ zusammen mit einem Cyclopropan-H 8.5–8.9 [4] m, Cyclopropan-H 9.59 [1] d ($J = 4$ Hz).

4b: UV (CH₃OH): Indolspektrum. – IR (CCl₄): NH 3400, C=O 1740, C–O 1240 cm⁻¹, keine Bohlmann-Banden. – 1H -NMR (90 MHz, CDCl₃): NH $\tau = 1.63$ [1] s, arom. H 2.06–2.55 [4] m, tert. Indolizidin-H 5.42 [1] s, CH₂–O 5.81 [2], AB-q ($J = 15$ Hz), CH₃CO 7.92 [3] s, CH₃ 8.75 [3] t ($J = 7$ Hz), Cyclopropan-H 9.41 [2] s.

1-Ethyl-4-oxo-2,3,4,6,7,12-hexahydroindolo[2,3-a]chinolizin-3-carbonsäure-methylester (5): 1.0 g 1¹⁾, gelöst in 170 ml CH₂Cl₂ (wasserfrei), versetzte man mit 30 ml Trifluoressigsäure und ließ unter N₂ 48 h bei Raumtemp. stehen. Das Solvens wurde anschließend i. Vak. abgedampft, der Rückstand wieder in CH₂Cl₂ aufgenommen, mit gesättigter Na₂CO₃-Lösung und mit gesättigter NaCl-Lösung ausgeschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet und das Solvens i. Vak. verdampft. Beim Anspritzen mit Aceton kristallisierte **5**. Ausb. 800 mg (80%), Schmp. 201°C (Zers.).

UV (CH₃OH): $\lambda_{max} = 230, 309, 320$ nm ($\epsilon = 16050, 10600, 10900$). – IR (KBr): NH 3430, Ester 1735, Lactam und C=C 1650 cm⁻¹. – 1H -NMR (90 MHz, CDCl₃): NH $\tau = 1.84$ [1] s breit, arom. H 2.40–3.00 [4] m, OCH₃ 6.30 [3] s, CH₃ 8.71 [3] t ($J = 8$ Hz). – MS (170°C): $M^+ = 324$ ME (54%), 308 (24), 293 (7), 277 (13), 267 (34), 266 (100), 169 (4), 167 (4).

$C_{19}H_{20}N_2O_3$ (324.4) Ber. C 70.35 H 6.21 N 8.64 Gef. C 70.21 H 6.31 N 8.50

1-Ethyl-4-oxo-4,6,7,12-tetrahydroindolo[2,3-a]chinolizin-3-carbonsäure-methylester (7): Lösungen von **5** gingen beim mehrtägigen Stehenlassen in CH₂Cl₂ oder DMF unter O₂ quantitativ in **7** über. Aus **1**¹⁾ gewann man diese Verbindung direkt auf folgende Weise: 100 mg **1**, gelöst in 20 ml wasserfreiem CH₂Cl₂, wurden mit 5 ml Dichloressigsäure versetzt und anschließend 24 h unter O₂ bei Raumtemp. stehengelassen. Man schüttelte anschließend mit gesättigter NaHCO₃-Lösung aus, trocknete über Na₂SO₄ und verdampfte das Solvens i. Vak. Den Rückstand nahm man in Ether auf und erhielt 52 mg (51%) **7** vom Schmp. 235°C (Zers.).

UV (CH₃OH): $\lambda_{max} = 215, 266, 280, 320, 420$ nm ($\epsilon = 20250, 5640, 3600, 2900, 14950$). – IR (KBr): NH 3380, Ester 1730, Pyridon 1635, 1590 cm⁻¹. – 1H -NMR (90 MHz, [D₆]DMSO): NH $\tau = 1.06$ [1] s, Pyridon-H 2.00 [1] s, arom. H 2.37–2.80 [4] m, OCH₃ 6.22 [3] s, CH₃ 8.82 [3] t ($J = 7$ Hz). – MS (230°C): $M^+ = 322$ ME (100%), 307 (52), 290 (40), 264 (38), 248 (55), 220 (21).

$C_{19}H_{18}N_2O_3$ (322.4) Ber. C 70.78 H 5.63 N 8.69 Gef. C 70.09 H 5.52 N 8.39

1-Ethyl-4-oxo-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindolo[2,3-a]chinolizin-3-carbonsäure-methylester (9): 2.0 g **5** ließ man in 10proz. methanolischer Schwefelsäure 24 h bei Raumtemp. stehen. Man goß dann zur Neutralisation in gesättigte Na₂CO₃-Lösung ein und extrahierte mehrfach mit CH₂Cl₂. Den nach dem Verdampfen des Solvens i. Vak. verbleibenden Rückstand löste man in 10 ml Eisessig und fügte bei 0°C in kleinen Portionen insgesamt 100 g Natriumborant hinzu. Nach 20 min goß man in überschüssige gesättigte Na₂CO₃-Lösung ein und extrahierte mehrfach mit CH₂Cl₂. Die CH₂Cl₂-Lösung wurde mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und anschließend i. Vak. eingedampft. Erhitzte man den Eindampfrückstand i. Vak.

weitere 15 min auf 100°C, so erhielt man beim anschließenden Anspritzen mit Aceton direkt 1.3 g (65%) **9** vom Schmp. 193°C (Zers.).

UV (CH₃OH): Indolspektrum. – IR (KBr): NH 3450, Ester 1740, Lactam 1635 cm⁻¹. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): NH τ = 1.58 [1] s, arom. H 2.40–3.06 [4] m, tert. Chinolizidin-H 4.80 [1] m, OCH₃ 6.23 [3] s. – MS (210°C): M⁺ = 326 ME (100%), 295 (34), 267 (20), 237 (23), 211 (32), 198 (38), 170 (82), 169 (63).

C₁₉H₂₂N₂O₃ (326.4) Ber. C 69.91 H 6.79 N 8.45 Gef. C 69.69 H 6.57 N 8.58

12β-Brom-1β-ethyl-4-oxo-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydro-1,3-cycloindolo[2,3-a]chinolizin-3β-carbonsäure-methylester (14a): 500 mg **1**¹⁾ wurden bei 0°C langsam zu 15 ml einer 25proz. Lösung von HBr in Eisessig gegeben. Nach 3 h Rühren bei 0°C verdünnte man mit viel Wasser und extrahierte mit CH₂Cl₂. Der Extrakt wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und anschließend i. Vak. eingedampft. Den Rückstand chromatographierte man an Kieselgel und eluierte mit Ether bzw. CH₂Cl₂ als Hauptprodukt 250 mg (50%) des oben beschriebenen Enamins **5** (DC-Vergleich, IR- und MS-Vergleich). Mit CH₂Cl₂/2% Methanol bzw. CH₂Cl₂/5% Methanol wurden dann insgesamt 200 mg (33%) **14a** isoliert, Schmp. 132°C (Zers.) (aus Aceton).

UV (CH₃OH): Indolspektrum. – IR (KBr): NH 3400, Ester 1725, Lactam 1680 cm⁻¹. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): NH τ = -2.58 [1] s, arom. H 2.5–3.2 [4] m, OCH₃ 6.27 [3] s, Cyclopropan-H 8.37 [1] d (*J* = 5 Hz), 9.37 [1] d (*J* = 5 Hz), CH₃ 8.83 [3] t (*J* = 7 Hz). – MS (310°C): M⁺ = 404 ME (2%), 402 (2), 323 (12), 296 (17), 294 (19), 269 (15), 266 (25), 236 (24), 223 (55), 210 (69), 209 (55), 195 (100), 168 (15).

C₁₉H₁₉BrN₂O₃ Molmasse Ber. 402.0581 Gef. 402.0579 (MS)

12β-Ethoxy-1β-ethyl-4-oxo-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydro-1,3-cycloindolo[2,3-a]chinolizin-3β-carbonsäure-methylester (14b): 500 mg **1**¹⁾ wurden in 500 ml CH₂Cl₂ gelöst (enthält 500 ppm Ethanol als Stabilisator) und 3 d mit einer Batterie von Leuchtstoffröhren bestrahlt (vollständiger Übergang in ein unpolares Reaktionsprodukt). Anschließend verdampfte man das CH₂Cl₂ i. Vak. und kristallisierte den Rückstand aus absol. Ethanol. Man erhielt 260 mg (46%) **14b** vom Schmp. 181°C (Zers.).

UV (CH₃OH): Indolspektrum. – IR (KBr): NH 3410, Ester 1740, Lactam 1690 cm⁻¹. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): NH τ = 1.76 [1] s, arom. H 2.47–3.03 [4] m, OCH₃ 6.22 [3] s, Cyclopropan-H 8.32 [1] d (*J* = 5 Hz), 9.27 [1] d (*J* = 5 Hz), O–CH₂ 6.54 [2] q (*J* = 7 Hz), CH₃ 8.78 [3] t (*J* = 7 Hz), 8.83 [3] t (*J* = 7 Hz). – Besonders aufschlußreich für die Position der Ethoxygruppe ist das ¹³C-NMR-Spektrum, das die 12b-Position als Singulett zeigt. ¹³C-NMR (22.63 MHz, [D₆]DMSO): δ = 169.2s, 166.6s (C=O), arom. C 141.1s, 130.6s, 125.3s, 122.0d, 118.8d, 118.4d, 111.8d, 110.0s, C-12b 89.7s, O–CH₂ 58.4t, OCH₃ 52.4q, CH₃ 15.1q, 11.8q, Cyclopropan-CH₂ 22.0t. – MS (150°C): M⁺ = 368 ME (22%), 337 (6), 323 (100), 307 (7), 291 (20), 263 (32), 249 (38).

C₂₁H₂₄N₂O₄ (368.4) Ber. C 68.47 H 6.57 N 7.60 Gef. C 68.16 H 6.52 N 7.44

1β-Ethyl-12β-methoxy-4-oxo-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydro-1,3-cycloindolo[2,3-a]chinolizin-3β-carbonsäure-methylester (14c): Löst man **14b** in heißem Methanol und läßt auskristallisieren, so erhält man **14c**.

UV (CH₃OH): Indolspektrum. – IR (KBr): NH 3410, Ester 1735, Lactam 1690 cm⁻¹. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): NH τ = 1.63 [1] s, arom. H 2.44–3.04 [4] m, OCH₃ 6.22 [3] s, 6.76 [3] s, Cyclopropan-H 8.33 [1] d (*J* = 5 Hz), 9.26 [1] d (*J* = 5 Hz), CH₃ 8.80 [3] t (*J* = 7 Hz). – MS (200°C): M⁺ = 354 ME (15%), 263 (13), 249 (20), 235 (7).

C₂₀H₂₂N₂O₄ (354.4) Ber. C 67.78 H 6.26 N 7.90 Gef. C 67.58 H 6.20 N 7.94

1 β -Ethyl-4-oxo-1,2,3,4,6,7,12,12 β -octahydro-1,3-cycloindolo[2,3-*a*]chinolizin-3 β -carbonsäure-methylester (**2**) aus **14a**, **b** und **c**: 100 mg des jeweiligen Lactams wurden in 1 ml Eisessig gelöst und mit einer Spatelspritze Natriumborant versetzt. Die leicht rötliche Lösung wurde in wenigen Sekunden entfärbt. Man verdünnte dann mit Wasser, extrahierte mit CH₂Cl₂, wusch das CH₂Cl₂ mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und trocknete über Na₂SO₄. Nach dem Verdampfen des Solvens i. Vak. kristallisierte **2** aus Aceton und stimmte in Schmp., DC-Analyse, IR- und NMR-Spektrum mit der in Lit.¹⁾ beschriebenen Substanz überein. Ausb. 97%.

1 α -Ethyl-3 α -methoxycarbonyl- β ,4-dioxo-1,2,3,4,6,7,12,12 β -octahydro-1,3-cycloindolo[2,3-*a*]chinolizin-12-propionsäure-methylester (**15**): Zu 400 mg **1**¹⁾, gelöst in 80 ml wasserfreiem Dioxan, gab man 800 mg einer 70proz. Emulsion von Natriumhydrid in Spindelöl. Danach fügte man 1.6 g Malonsäure-methylester-chlorid, gelöst in 10 ml wasserfreiem Dioxan, hinzu und rührte 24 h bei Raumtemp. Man goß dann auf eine Mischung von Eis und 4 M Citronensäure und extrahierte mit CH₂Cl₂. Die CH₂Cl₂-Lösung wurde mit verd. NaHCO₃-Lösung und mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und dann i. Vak. verdampft. Beim Anspritzen mit Aceton kristallisierten 342 mg (65%) **15**, das nach dem Umkristallisieren aus Aceton bei 246 °C (Zers.) schmolz.

UV (CH₃OH): λ_{\max} = 303, 293, 265, 245 nm (qualitativ), *N*-Acy lindol-Spektrum. – IR (KBr): Acylindol 1720, Ester 1740, Lactam 1685 cm⁻¹. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): Aromat. H τ = 2.40–2.75 [4] m, 12b-H 4.48 [1] s breit, O=C–CH₂–C=O 5.81 [2] AB-q (*J* = 16 Hz), OCH₃ 6.19 [3] s, 6.28 [3] s, Cyclopropan-H 7.88 [1] d (*J* = 5 Hz), 8.39 [1] d (*J* = 5 Hz), CH₃ 9.60 [3] t (*J* = 7 Hz). – MS (170 °C): M⁺ = 424 (51%), 394 (14), 365 (91), 337 (38), 324 (100), 245 (83), 263 (90), 249 (34), 169 (64), 144 (40).

C₂₃H₂₄N₂O₆ (424.4) Ber. C 65.09 H 5.70 N 6.60 Gef. C 65.25 H 5.74 N 6.47

Auf die gleiche Weise und in der gleichen Ausb. gewann man die stereoisomere *N*-Acy lverbindung **16**.

1 β -Ethyl-3 β -methoxycarbonyl- β ,4-dioxo-1,2,3,4,6,7,12,12 β -octahydro-1,3-cycloindolo[2,3-*a*]chinolizin-12-propionsäure-methylester (**16**): UV (CH₃OH): λ_{\max} = 302, 291, 264, 243 nm (qualitativ), *N*-Acy lindol-Spektrum. – IR (KBr): Acylindol und Ester 1730, Lactam 1690 cm⁻¹. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): Aromat. H τ = 2.40–2.80 [4] m, 12b-H 4.21 [1] s breit, O=C–CH₂–C=O 5.82 [2] AB-q (*J* = 16 Hz), OCH₃ 6.20 [6] s, Cyclopropan-H 8.36 [1] d (*J* = 5 Hz), 9.33 [1] d (*J* = 5 Hz), CH₃ 8.91 [3] t (*J* = 7 Hz). – MS (170 °C): M⁺ = 424 (53%), 394 (17), 365 (95), 337 (30), 324 (100), 245 (79), 263 (90), 249 (33), 169 (64), 144 (50).

C₂₃H₂₄N₂O₆ (424.4) Ber. C 65.09 H 5.70 N 6.60 Gef. C 65.01 H 5.84 N 6.44

12-(2-Cyanethyl)-1 α -ethyl-4-oxo-1,2,3,4,6,7,12,12 β -octahydro-1,3-cycloindolo[2,3-*a*]chinolizin-3 α -carbonsäure-methylester (**19**): 400 mg **1**¹⁾ in 100 ml wasserfreiem Dioxan ließ man nach Zusatz von 1 ml Acrylnitril und 6.05 ml einer 40proz. Lösung von Triton B in Methanol 48 h bei Raumtemp. stehen. Nach dem Eingießen in 4 M Citronensäure extrahierte man mit CH₂Cl₂, wusch mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und verdampfte dann das Solvens in Vak. Der Rückstand kristallisierte aus Aceton/Ether, und man erhielt 280 mg (60%) **19**, Schmp. 193 °C (aus Aceton/Ether).

UV (CH₃OH): λ_{\max} = 275, 285 nm (qualitativ), *N*-Alky lindol-Spektrum. – IR (KBr): Nitril 2250, Ester 1740, Lactam 1685 cm⁻¹. – ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): Aromat. H τ = 2.4–2.5 [1] m, 2.7–2.8 [3] m, 12b-H 4.80 [1] s breit, CH₂–N 5.4 [2] t (*J* = 6 Hz), OCH₃ 6.28 [3] s, CH₂–C \equiv N 7.36 [2] t (*J* = 6 Hz), Cyclopropan-H 7.9 [1] d (*J* = 5 Hz), 8.4 [1] d (*J* = 5 Hz), CH₃ 9.60 [3] t (*J* = 7 Hz). – MS (100 °C): M⁺ = 377 ME (100%), 344 (30), 318 (91), 222 (64), 198 (27).

C₂₂H₂₃N₃O₃ (377.4) Ber. C 70.02 H 6.14 N 11.14 Gef. C 69.83 H 6.13 N 10.87

19-Oxoisoburnamin-15,18-dicarbonsäure-dimethylester (17): 1.2 g **15** ließ man, gelöst in 10 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 , nach Zusatz von 7 ml Trifluoressigsäure und 3 ml Trifluoressigsäureanhydrid 3 d bei Raumtemp. stehen. Anschließend dampfte man i. Vak. ein, nahm den Rückstand in CH_2Cl_2 auf und schüttelte mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung aus. Nach Abdampfen des Solvens i. Vak. nahm man den Rückstand in einer Mischung aus 20 ml wasserfreiem Dioxan und 10 ml trockener Hünig-Base auf und ließ 2 h bei Raumtemp. stehen (Aufhebung der Enolformen). Man dampfte erneut i. Vak. ein, nahm den Rückstand in CH_2Cl_2 auf, wusch mit 4 M Citronensäure und mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung, trocknete über Na_2SO_4 und verdampfte das Solvens i. Vak. Der Rückstand kristallisierte aus Aceton und lieferte 770 mg (64%) **17** vom Schmp. 226°C (Zers.).

UV (CH_3OH): *N*-Alkylindol-Spektrum (qualitativ). – IR (KBr): Acylindol und 5-Ring-Lactam $1590, 1690, \text{Ester } 1740 \text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, $[\text{D}_6]$ DMSO): Aromat. H $\tau = 2.0 - 2.2$ [1] m, $2.4 - 2.8$ [3] m, OCH_3 6.19 [3] s, 6.55 [3] s, CH_3 9.10 [3] t ($J = 7 \text{ Hz}$). – Ein Massenspektrum konnte wegen der schlechten Verdampfung nicht aufgenommen werden.

$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$ (424.4) Ber. C 65.09 H 5.70 N 6.60 Gef. C 65.16 H 5.77 N 6.49

Isoeburnamin-19-on (18): 200 mg **17** erhitzte man in einer Mischung aus 5 ml Trifluoressigsäure und 5 ml Wasser 2 d unter Rückfluß. Das Solvens wurde sodann i. Vak. verdampft und der Rückstand i. Hochvak. sublimiert. Auf diese Weise gewann man 80 mg (55%) **18** vom Schmp. 218°C .

UV (CH_3OH): $\lambda_{\text{max}} = 305, 295, 265, 243 \text{ nm}$ (qualitativ). – IR (KBr): Acylindol 1730, 1640, 5-Ring-Lactam 1680 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, $[\text{D}_6]$ DMSO): Aromat. H $\tau = 2.0 - 2.2$ [1] m, $2.4 - 2.8$ [3] m, CH_3 9.05 [3] t ($J = 7 \text{ Hz}$). – MS (310°C): $\text{M}^+ = 308 \text{ ME}$ (30%), 199 (100), 183 (18), 170 (10), 169 (9), 154 (8), 125 (9), 124 (10).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (308.4) Ber. C 73.99 H 6.54 N 9.09 Gef. C 73.91 H 6.65 N 9.08

*β -Azidomethyl-1 α -ethyl-3-oxo-2,3,5,6,11,11 β -hexahydro-1H-indolizino[8,7-*b*]indol (20a)*: 324 mg **1**^d löste man in 20 ml wasserfreiem DMF und versetzte mit 1.2 g Natriumazid und 2.0 g Lithiumperchlorat. Nach 1 h Kochen unter Rückfluß goß man in 4 M Citronensäure ein, extrahierte mehrfach mit CH_2Cl_2 und wusch den Extrakt mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und mit gesättigter NaCl -Lösung. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 verdampfte man das Solvens i. Vak. und erhielt auf diese Weise 216 mg (70%) **20a** vom Schmp. 179°C (Zers.).

UV (CH_3OH): Indolspektrum. – IR (KBr): NH 3350, N_3 2100, 5-Ring-Lactam 1680 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): NH $\tau = 1.08$ [1] s breit, arom. H $2.5 - 3.1$ [4] m, 11 β -H 5.25 [1] s, CH_2N_3 6.19–6.55 [2] m, CH_3 9.28 [3] t ($J = 7 \text{ Hz}$). – MS (250°C): $\text{M}^+ = 309 \text{ ME}$ (33%), 267 (17), 253 (19), 252 (78), 237 (100), 223 (25), 171 (25), 170 (17), 169 (28).

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}$ (309.4) Ber. C 66.00 H 6.19 N 22.63 Gef. C 66.00 H 6.04 N 22.50

*β -Cyanmethyl-1 α -ethyl-3-oxo-2,3,5,6,11,11 β -hexahydro-1H-indolizino[8,7-*b*]indol (20b)*: Analog **20a** unter Verwendung von Kaliumcyanid statt Natriumazid. Ausb. 50%, Schmp. 167°C (Zers.).

UV (CH_3OH): Indolspektrum. – IR (KBr): NH 3420, CN 2240, CO 1670 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): NH $\tau = 0.82$ [1] s breit, arom. H $2.48 - 2.98$ [4] m, 11 β -H 5.01 [1] s, CH_2CN 7.03–7.29 [2] m, CH_3 9.23 [3] t ($J = 7 \text{ Hz}$). – MS (240°C): $\text{M}^+ = 293 \text{ ME}$ (100%), 292 (23), 254 (18), 253 (92), 237 (16), 191 (27), 170 (72), 169 (92).

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (293.4) Ber. C 73.69 H 6.53 N 14.32 Gef. C 73.20 H 6.51 N 14.22

*α -Cyan-1 α -ethyl-2-methoxycarbonyl-3-oxo-2,3,5,6,11,11 β -hexahydro-1H-indolizino[8,7-*b*]indol-1 β -propionsäure-methylester (20c)*: In einem ausgeheizten Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter mit Druckausgleich gab man zu einer Suspension von 800 mg Lithiumhydrid in 40 ml DMF (wasserfrei) unter Eiskühlung 40 ml frisch destillierten Cyanessigsäure-methylester. Es wurde so lange nachgerührt, bis keine Wasserstoffentwicklung mehr zu beobachten war. Nach

der Zugabe von 5.0 g **1**) tauchte man den Kolben in ein vorher auf 200°C vorgeheiztes Ölbad. Vom Beginn des Rückflusses an gerechnet, hielt man 15 min bei dieser Temp., dann wurde rasch abgekühlt und auf 500 ml eines 1:1-Gemisches von Eis und 2 M Citronensäure gegossen. Nach 5maligem Extrahieren mit CH₂Cl₂ wurden die vereinigten CH₂Cl₂-Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und dann das Solvens i. Vak. verdampft. Aus dem öligen, rotbraunen Rückstand wurde der überschüssige Cyanessigester i. Hochvak. verdampft und der bereits kristallisierende Rückstand mit wenig Methanol übergossen. Zum Auflösen des Öls erhitze man kurz zum Sieden und erhielt auf diese Weise nach mehrstündigem Stehenlassen im Eisschrank 4.0 g (60%) **20c** vom Schmp. 241–243°C (Zers.).

UV (CH₃OH): Indolspektrum. – IR (KBr): Enol. NH 3480, 3360, Ester 1730, Lactam 1680, C=C 1630 cm⁻¹. – ¹H-NMR (90 MHz, [D₆]DMSO): NH τ = -1.13 [1] s breit, arom. H 2.48–3.12 [4] m, OH 3.60 [1] breit, 11b-H 5.30 [1] s, OCH₃ 6.32 [3] s, 6.33 [3] s, CH₃ 9.50 [3] t (J = 7 Hz). – MS (330°C): M⁺ = 423 ME (18%), 392 (2), 364 (35), 335 (11), 324 (100), 292 (18), 266 (40), 264 (36), 237 (22), 169 (36).

C₂₃H₂₅N₃O₅ (423.5) Ber. C 65.24 H 5.95 N 9.93 Gef. C 65.43 H 6.02 N 9.82

α-Cyan-1α-ethyl-3-oxo-2,3,5,6,11,11bβ-hexahydro-1H-indolizino[8,7-b]indol-1β-propionsäuremethylester (21): 5.0 g **20c** wurden in 100 ml frisch destilliertem, wasserfreiem DMF zusammen mit 10.0 g Lithiumiodid gelöst. Unter N₂ wurde in einem zum Lichtschutz mit Al-Folie umhüllten Kolben 4 h unter Rückfluß erhitzt. Die abgekühlte Reaktionslösung goß man in das vierfache Volumen 0.2 M Citronensäure und extrahierte viermal mit CH₂Cl₂. Die vereinigten Extrakte wusch man mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und mit gesättigter NaCl-Lösung und trocknete über MgSO₄. Nach dem Verdampfen des Solvens i. Vak. spritzte man mit Methanol an und erhielt nach mehrstündigem Kristallisieren im Eisschrank 3.6 g (80%) schwach gelbe Kristalle vom Schmp. 242–244°C (Zers.).

UV (CH₃OH): Indolspektrum. – IR (KBr): OH; NH 3480, 3440, Lactam 1680, C=C (Enoldoppelbindung) 1625 cm⁻¹. – ¹H-NMR (90 MHz, [D₆]DMSO): NH τ = -1.08 [1] s breit, arom. H 2.39–3.16 [4] m, 11b-H 5.23 [1] s, OCH₃ 6.37 [3] s, -CH₂-CH₃ 8.68 [2] q (J = 7 Hz), CH₃ 9.34 [3] t (J = 7 Hz). – MS (280°C): M⁺ = 365 ME (52%), 350 (6), 334 (28), 306 (100), 276 (25), 252 (12), 169 (22).

C₂₁H₂₃N₃O₃ (365.4) Ber. C 69.02 H 6.34 N 11.55 Gef. C 68.90 H 6.35 N 11.44

12α-Ethyl-1,2,3,3αα,4,6,7,12,12bβ,12c-decahydrocyclopent[1,2]indolizino[8,7-b]indol-3,4-dion (22): 3.0 g **21** wurden in 150 ml Eisessig nach Zusatz von 2 ml Wasser und 30 g Kaliumfluorid 5 h unter Rückfluß erhitzt. Den Eisessig verdampfte man i. Vak., nahm in Wasser auf und extrahierte mehrfach mit CH₂Cl₂. Die CH₂Cl₂-Phasen wurden vereinigt, mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand kristallisierte beim Anspritzen mit Aceton und lieferte 2.1 g (70%) **22** vom Schmp. 236–238°C (Zers.).

UV (CH₃OH): Indolspektrum. – IR (KBr): NH 3360, Keton 1745, Lactam 1675 cm⁻¹. – ¹H-NMR (90 MHz, [D₆]DMSO): NH τ = -1.07 [1] s breit, arom. H 2.47–3.13 [4] m, 12b-H 4.99 [1] s, CH₂-CH₃ 8.57 [2] q (J = 7 Hz), CH₃ 9.37 [3] t (J = 7 Hz). – MS (360°C): M⁺ = 308 ME (100%), 279 (2), 252 (9), 251 (11), 237 (4), 223 (4), 180 (12), 169 (85).

C₁₉H₂₀N₂O₂ (308.4) Ber. C 74.00 H 6.54 N 9.08 Gef. C 73.84 H 6.63 N 9.02

12α-Ethyl-1,2,3,3αα,4,6,7,12,12bα,12c-decahydrocyclopent[1,2]indolizino[8,7-b]indol-3,4-dion (23): 3.0 g **22** wurden in wasserfreiem Eisessig unter N₂ 10 d unter Rückfluß erhitzt. Anschließend verdampfte man das Solvens i. Vak., nahm den Rückstand in CH₂Cl₂ auf und wusch die CH₂Cl₂-Phase mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und mit gesättigter NaCl-Lösung. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wurde das Solvens i. Vak. verdampft und der Rückstand aus Aceton kristallisiert. Man gewann 1.46 g (48%) **23** vom Schmp. 265–267°C (Zers.).

UV (CH₃OH): Indolspektrum. – IR (KBr): NH 3360, Keton 1740, Lactam 1675 cm⁻¹. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): NH τ = 0.91 [1] s breit, arom. H 2.10–2.95 [4] m, 12b-H 5.08 [1] s, CH₂ 8.38–7.60 [6] m, CH₃ 9.15 [3] t (*J* = 7 Hz). – MS (250°C): M⁺ = 308 ME (100%), 180 (7), 172 (51), 170 (89), 168 (19), 143 (11), 116 (11), 82 (10), 43 (24).

C₁₉H₂₀N₂O₂ (308.4) Ber. C 74.00 H 6.54 N 9.08 Gef. C 73.78 H 6.53 N 9.03

Literatur

- ¹⁾ XXXVII. Mitteil.: R. Becker, G. Benz, M. Rösner, U. Rosentreter und E. Winterfeldt, Chem. Ber. **112**, 1879 (1979), vorstehend.
- ²⁾ H. E. Smith, J. D. Brand, E. H. Massey und L. J. Durham, J. Org. Chem. **31**, 690 (1966).
- ³⁾ S. Winstein, E. C. Friedrich, R. Baker und Y. I. Lin, Tetrahedron **1966**, Suppl. 8, 621.
- ⁴⁾ P. K. Freeman, M. F. Grostic und F. A. Raymond, J. Org. Chem. **30**, 771 (1965).
- ⁵⁾ G. Stork und M. Marx, J. Am. Chem. Soc. **91**, 2371 (1969).
- ⁶⁾ Übersichtsartikel: C. H. DePuy, Fortschr. Chem. Forsch. **40**, 73 (1973).
- ⁷⁾ B. Halton, M. A. Battiste, R. Rehberg, C. D. Deyrup und M. E. Brennan, J. Am. Chem. Soc. **89**, 5964 (1967).
- ⁸⁾ H. Prinzbach und D. Stusche, Helv. Chim. Acta **54**, 755 (1971).
- ⁹⁾ E. L. Allred und K. J. Voorhees, J. Am. Chem. Soc. **95**, 620 (1973).
- ¹⁰⁾ J. A. Berson, S. S. Olin, E. W. Petrillo jr. und P. Bickart, Tetrahedron **30**, 1639 (1974).
- ¹¹⁾ Herrn Prof. Dr. H.-D. Martin, Würzburg, sind wir für eine interessante Diskussion und wertvolle Hinweise bei der Deutung sehr dankbar.
- ¹²⁾ C. G. Venier, H. J. Barager III und M. A. Ward, J. Am. Chem. Soc. **97**, 3239 (1975).
- ¹³⁾ W. F. Berkowitz und S. C. Grenetz, J. Org. Chem. **41**, 10 (1976).
- ¹⁴⁾ J. Emsley, J. Chem. Soc. A **1971**, 2511.
- ¹⁵⁾ J. H. Clark und J. Emsley, J. Chem. Soc., Dalton Trans **1975**, 2129.

[291/78]