

des Esters wurde über Pottasche getrocknet und eingedampft. Der kristalline Rückstand, 0,83 g (70%), wurde aus Äthanol-Wasser umkristallisiert. Lange Nadeln, Smp. 40°.

$C_{10}H_{13}O_2N$	Ber. C 67,02	H 7,32	N 7,82%
	Gef. „ 67,03	„ 7,09	„ 8,00%

*2-Acetamino-4-methyl-benzoessäure-äthylester.* 2 g des obigen Esters wurden mit 5 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid übergossen und während  $\frac{3}{4}$  Stunden bei 21° stehen gelassen. Nach Entfernung des überschüssigen Acetanhydrides im Vakuum kristallisierte der Rückstand und lieferte nach Umkristallisieren aus Äthanol 2,37 g (96%) Acetylderivat, Smp. 72—73°.

$C_{12}H_{15}O_3N$	Ber. C 65,14	H 6,83	N 6,33%
	Gef. „ 65,05	„ 6,59	„ 6,28%

Die Mikroanalysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *E. Thommen*) ausgeführt.

Die UV.-Absorptionsspektren wurden mit einem *Beckman*-Quartz-Spektrophotometer, Modell DU, die IR.-Spektren mit einem *Baird*-Spektrophotometer aufgenommen.

### Zusammenfassung.

Die Acetylierung des  $\beta$ -Aminocrotonsäure-äthylesters mit Acetylchlorid und Pyridin liefert je nach den Bedingungen  $\beta$ -Acetylamino-crotonsäure-äthylester (stabile  $\beta$ -Form IX) und  $\beta$ -Acetylamino-*iso*-crotonsäure-äthylester (labile  $\alpha$ -Form X). Daneben wird stets ca. 30 Prozent des C-acylierten Produktes, nämlich 2-Acetyl-3-amino-2-butensäure-äthylester (IV) gebildet.

Die Struktur ersterer beiden Verbindungen folgt aus dem Vergleich ihrer Schmelzpunkte, Nass-Schmelzpunkte und Löslichkeit mit denen analog gebauter Benzolderivate. Die Infrarot- und Ultraviolett-Spektren sind ebenfalls im Einklang mit den vorgeschlagenen Strukturen. Für die stabile  $\beta$ -Form muss eine Chelat-Struktur angenommen werden.

Es wird auf Besonderheiten in der Reaktionsfähigkeit dieser Verbindungen, welche auf Mesomerie zurückgeführt werden kann, hingewiesen.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

## 230. Die Synthese von 5-Oxy-benz(cd)indolin und dessen Umlagerung in 5-Keto-1, 3, 4, 5-tetrahydro-benz(cd)indol

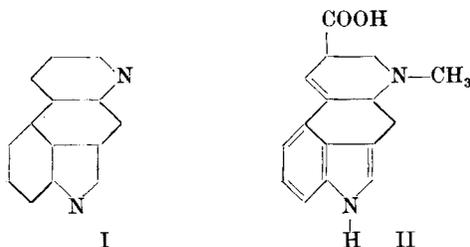
von C. A. Grob und J. Voltz.

(1. IX. 50.)

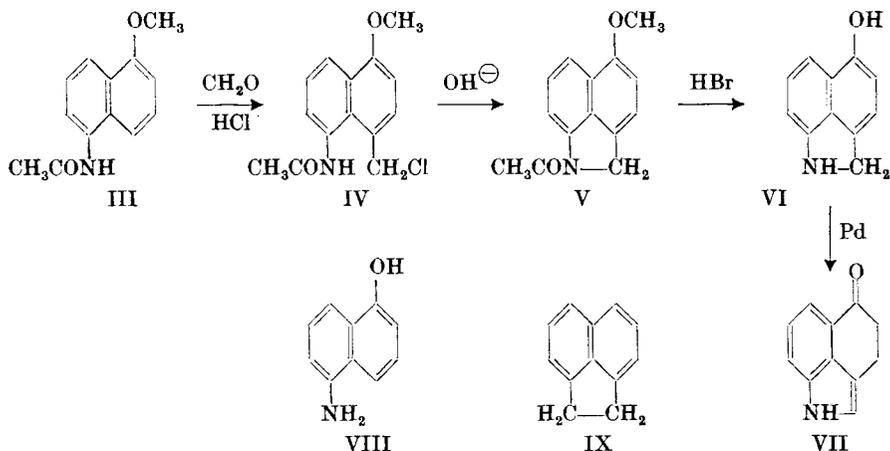
Kürzlich hat *Uhle*<sup>1)</sup> die Synthese des 5-Keto-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indols (VII) beschrieben. Diese Verbindung ist ein Vertreter der bisher kaum bekannten Klasse von kondensierten Indolen, in welchen ein weiterer Ring den C-Atomen 3 und 4 angegliedert ist.

<sup>1)</sup> *F. C. Uhle*, Am. Soc. 71, 761 (1949).

Solcherart sind die Verbindungen, welche ein Ergolingerüst (I) enthalten, wie z. B. die Lysergsäure (II), deren Synthese aus VII von Uhle in Aussicht genommen worden ist.

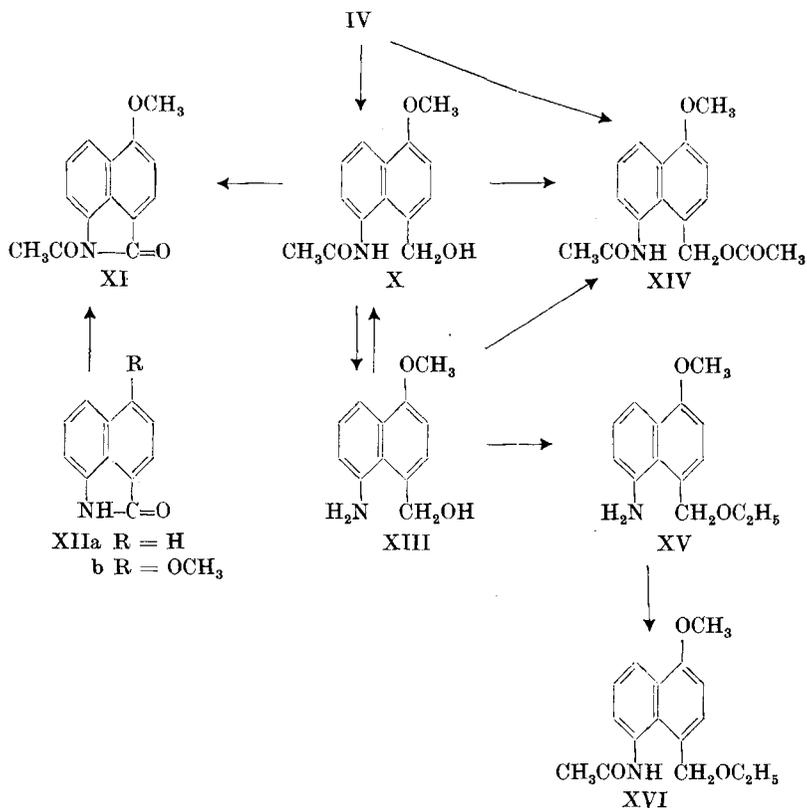


In unserem Laboratorium sind seit längerer Zeit Arbeiten im Gange, welche ebenfalls auf die Synthese von Ergolin-derivaten abzielen. Für diesen Zweck wurde unter anderem auch das Keton VII als Zwischenprodukt vorgesehen und auf einem bequemen Wege hergestellt. Während Uhle diese Verbindung nach einem achtstufigen Verfahren ausgehend von 2-Nitro-6-chlor-toluol aufgebaut hat, stellen wir sie aus 1-Methoxy-5-acetaminonaphtalin (III) über die vier Stufen IV bis VII her. Die wesentlichen Merkmale dieser Synthese sind die Herstellung des 5-Oxy-benz(cd)indolins (VI) und seine Umlagerung in das isomere Keton VII.



Als Erstes war das 5-Oxy-benz(cd)indolin (VI) herzustellen. Dieses gehört einer Verbindungsklasse an, von welcher nur gewisse Oxydationsprodukte, nämlich die Naphtostyrile (z. B. XIIa und b) bekannt waren. Die Benz(cd)indoline selbst, welche sich formal durch Ersatz einer Methylengruppe im Acenaphten (IX) durch die Imino-Gruppe herleiten, sind in der Literatur noch nicht beschrieben worden.

Wir gingen von 1-Methoxy-5-acetamino-naphtalin (III) aus, welches wir nach *Lockett & Short*<sup>1)</sup> aus dem leicht erhältlichen 5-Amino-naphtol (VIII) bereiteten. Die Chlormethylierung von III lieferte in ausgezeichneter Ausbeute 1-Methoxy-4-chlormethyl-5-acetamino-naphtalin (IV). Diese Verbindung wird mit verdünnt wässrigem Alkali äusserst leicht zum Carbinol X hydrolysiert. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat wurde daraus das N-Acetyl-5-methoxy-naphtostyryl (XI) erhalten, welches ebenfalls durch Acetylierung des bekannten 5-Methoxy-naphtostyryls (XIIb)<sup>2)</sup> entstand.



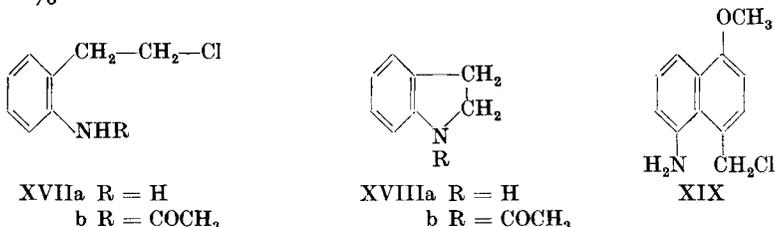
Damit war die Struktur des Carbinols X und damit auch die des Chlormethylierungsproduktes IV gesichert. Die N-Acetylgruppe im Carbinol X liess sich durch Alkohololyse in Gegenwart einer katalytischen Menge Natriumäthylats leicht entfernen unter Bildung des Aminocarbinols XIII, welches wir zum Studium des Indolinringschlusses benötigten. Milde Acetylierung führte zum N-Acetylcarbinol X zurück,

<sup>1)</sup> *J. Lockett & W. F. Short, Soc. 1939, 787.*

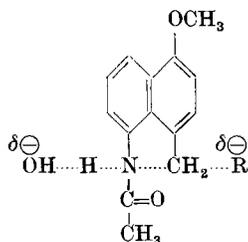
<sup>2)</sup> *E. P. 276126, C. 1929, I, 2695; DRP. 504342, C. 1930, II, 2054; C. A. Grob & Hj. U. Schmid, Helv. 33, 1955 (1950).*

energischere Bedingungen lieferten das Diacetylderivat XIV. Mit alkoholischer Salzsäure entstand aus X erwartungsgemäss der Äthyläther XV, der ein N-Acetylderivat XVI lieferte.

Das Chlormethylderivat IV liess sich in Gegenwart von Alkali direkt in N-Acetyl-5-methoxy-benz(cd)indolin (V) überführen. Diese Reaktion hat grosse Ähnlichkeit mit dem von *Bennett & Hafez*<sup>1)</sup> beschriebenen Ringschluss von o-Acetamino- $\beta$ -phenäthylchlorid (XVIIb) zu N-Acetylindolin (XVIIIb). Ein wichtiger Unterschied besteht aber darin, dass das Chloratom in der Verbindung IV infolge seiner Nachbarstellung zum aromatischen Ring viel leichter durch wässriges Alkali hydrolysiert wird als das  $\beta$ -ständige Chloratom in XVIIb. Dieser Umstand forderte das Arbeiten in möglichst hydroxylfreiem Medium. In der Tat entstand bei der Behandlung einer Lösung von IV in Aceton mit 2-n. Natronlauge das Benz(cd)indolin-derivat V in ca. 60-proz. Ausbeute neben Carbinol X. Bei Verwendung von trockenem, gepulvertem Natriumhydroxyd in Aceton stieg die Ausbeute auf 87%.



Wir fassen diese Reaktion als intramolekulare nucleophile Substitution des Chlorid-Ions durch das an der Acetamidogruppe in IV sich bildende anionoide Zentrum auf. Der Übergangszustand, in welchem gleichzeitig je zwei Bindungen in Bildung bzw. Auflösung begriffen sind, lässt sich wie folgt (R = Cl) formulieren:



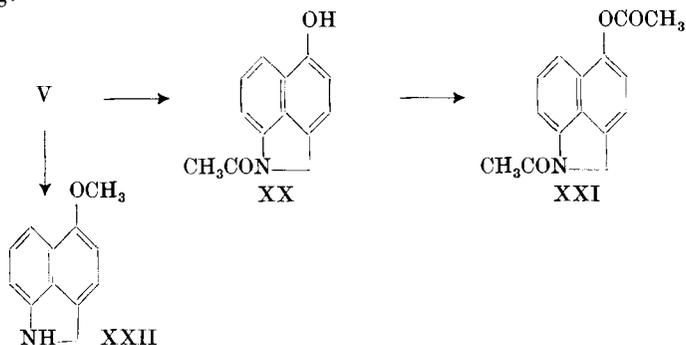
Dieser Ringschluss liess sich auch mit dem Carbinol X und p-Toluolsulfochlorid in Aceton in Gegenwart von Natronlauge durchführen. Auch in diesem Falle dürfte die Reaktion durch den Zug des als Anion leicht ablösbaren Tosylat-Ions (R =  $-\text{OSO}_2\text{C}_7\text{H}_7$ ) eingeleitet werden.

<sup>1)</sup> G. M. Bennett & M. M. Hafez, Soc. 1941, 652.

Das in dieser Weise leicht zugängliche N-Acetylamino-5-methoxy-benz(cd)indolin (V) wurde gleichzeitig auf einem zweiten Wege, ausgehend von 5-Methoxy-naphtostyryl (XIIa), erhalten, worüber in einer folgenden Mitteilung berichtet wird<sup>1)</sup>.

Bennett & Hafez<sup>2)</sup> haben auch Indolin (XVIIIa) selbst durch Ringschluss von o-Amino- $\beta$ -phenäthylechlorid (XVIIa) in alkalischer Lösung hergestellt. Diese Reaktion konnte nicht auf die Bereitung des freien Benz(cd)indolins XXII übertragen werden, weil schon beim Versuche, das 1-Methoxy-4-chlormethyl-5-amino-naphtalin (XIX) aus XIII oder aus IV herzustellen, Verharzung eintrat. Später zeigte sich, dass auch die erwartete Verbindung XXII sehr unbeständig ist.

Das 1-Acetyl-5-methoxy-benz(cd)indolin (V) liess sich mit 48-proz. Bromwasserstoffsäure praktisch quantitativ zum gesuchten 5-Oxy-benz(cd)indolin (VI) spalten. Durch die Einwirkung von Aluminiumbromid in Benzol wurde nur die Äthergruppe angegriffen. Es entstand das N-Acetyl-5-oxy-benz(cd)indolin (XX), welches das Diacetylderivat XXI lieferte. Endlich führt die Hydrolyse von V mit verdünnter Salzsäure zum Hydrochlorid der Methoxy-Base XXII. Dieses Salz und besonders die freie Base sind, wie erwähnt, unbeständig.



Die Umlagerung des 5-Oxy-benz(cd)indolins (VI) in das isomere 5-Keto-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol (VII) kann formal als Wanderung einer Doppelbindung aus dem Naphtalinkern in den Indolinkern unter gleichzeitiger Ketonisierung der naphtolischen Hydroxylgruppe betrachtet werden. Eine analoge Isomerisierung ist unseres Wissens in der Literatur noch nicht beschrieben worden.

Es ist aufschlussreich, sich wenigstens ein angenähertes Bild der bei dieser Umlagerung auftretenden Energieänderungen zu machen. Dieser Rechnung, welche nur Änderungen der Resonanzenergie und der Bindungsenergie bei der Ketonisierung berücksichtigt, darf keine allzu grosse Bedeutung zugemessen werden, weil die sicher beträchtlichen Spannungen in VI und VII nicht erfasst werden können. Beim Übergang des

<sup>1)</sup> C. A. Grob & H<sub>j</sub>. U. Schmid, Helv. **33**, 1955 (1950).

<sup>2)</sup> G. M. Bennett & M. M. Hafez, Soc. **1941**, 287.

Naphtalinsystemes (RE<sup>1</sup>) 75 kcal) in das Indolsystem (RE 54 kcal) ergibt sich ein Verlust an RE von 21 kcal. Der Verlust der zusätzlichen RE der naphtolischen Hydroxylgruppe (ca. 7 kcal<sup>2</sup>) dürfte durch den Gewinn der zusätzlichen RE der konjugierten Ketogruppe in VII (ca. 7 kcal<sup>2</sup>) aufgehoben werden. Dem Verlust von 21 kcal steht ein Gewinn von ca. 16,5 kcal, der durch den Übergang  $-\text{C}(\text{OH})=\text{CH}-$  in  $-\text{CO}-\text{CH}_2-$  gewonnen wird<sup>3</sup>), gegenüber. Der Gesamtverlust beträgt somit ca. 4,5 kcal, also ein relativ kleiner Energiebetrag, der sicher infolge der Spannungsänderungen beim Übergang VI in VII zu modifizieren sein wird. Wenn auch beide Verbindungen VI und VII mit Kalottenmodellen nicht konstruierbar sind, so scheint doch in VII eine kleinere Ablenkung der Valenzwinkel als in VI zu herrschen. Vor allem müssen die Perivalenzwinkel im Benzindolin VI stark von ihrem Normalwert von 120° abweichen, denn schon im Acenaphten beträgt der Abstand der beiden Methylengruppen nach neuesten Messungen nur 1,64 Å<sup>4</sup>). Angesichts des kleineren Kovalentradius des Stickstoffatoms dürfte der  $-\text{N}-\text{CH}_2-$  Abstand in VI noch kleiner sein, was eine noch grössere Abweichung der Perivalenzrichtungen zur Folge haben muss. Diese Umstände dürften für die Tatsache verantwortlich sein, dass, nach bisherigen Beobachtungen, der Übergang VI  $\rightarrow$  VII irreversibel ist.

Durch blosses Erhitzen der Base VI im Vakuum bis zur Zersetzungstemperatur (ca. 150°) erfolgte keine Umlagerung. Auch nach Erhitzen in Xylol oder Tetralin konnte kein VII isoliert werden. Die Behandlung mit Ketonreagenzien wie Hydroxylamin, Phenylhydrazin, Natriumhydrogensulfit und Cyanid-Ion, welche geeignet wären, die Ketoform in einem evtl. Gleichgewicht zu stabilisieren, führten nicht zu brauchbaren Resultaten. Es wurde daher der Einfluss von Hydrierungskatalysatoren, wie Palladium und Nickel, studiert.

In der Tat liess sich nach der Behandlung von VI in Benzol oder Xylol in Gegenwart von Nickelchromit nach *Adkins*<sup>5</sup>) bei Siedetemperatur in geringer Menge eine gelbe Substanz vom Smp. 164° neben viel Ausgangsmaterial isolieren. Die in diesem Zeitpunkt erschienene Arbeit von *Uhle*<sup>6</sup>) gestattete die sofortige Identifizierung dieser Verbindung als 5-Keto-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol (VII).

In der Folge wurden andere Katalysatoren und Lösungsmittel untersucht. Von diesen lieferten Palladium-Norit und Tetralin die besten Resultate. Es wird vermutet, dass Palladium-Norit mit Tetralin zusammen ein Wasserstoff-übertragendes System bildet. Um jedoch die bekannte Disproportionierung des Tetralins in Dekalin und Naphtalin in Gegenwart von Palladium<sup>7</sup>) zu vermeiden, ist es notwendig, unterhalb 180° zu arbeiten. Die Ausbeuten erreichten schliesslich 80 bis 90 Prozent der Theorie, wobei jeweils gewisse Mengen unveränderter Base zurückgewonnen werden konnten. Der Gang dieser

<sup>1</sup>) RE = Resonanzenergie, nach *L. Pauling*, Nature of the chemical bond, p. 136, Ithaca 1945.

<sup>2</sup>) Die zusätzliche RE einer phenolischen OH-Gruppe und einer Ketogruppe am Benzolkern beträgt nach *Pauling* (loc. cit.) 7 kcal.

<sup>3</sup>) *F. Klages*, B. **82**, 358, 374 (1949).

<sup>4</sup>) *A. I. Kitaigorodskii*, Chem. Abstr. **44**, 897 (1950).

<sup>5</sup>) *H. Adkins, L. M. Richards & J. W. Davis*, Am. Soc. **63**, 1320 (1941).

<sup>6</sup>) *F. A. Uhle*, loc. cit.

<sup>7</sup>) *R. P. Linstead*, Soc. **1940**, 1127.

Umlagerungsreaktion hängt stark von den angewandten Bedingungen ab. Bei Änderung derselben entstehen andere Produkte, mit deren Aufklärung wir noch beschäftigt sind und auf welche wir in einer anderen Arbeit zurückkommen werden.

Schliesslich sind in Figur 1, 2 und 3 die UV.-Spektren von V, VI und VII sowie damit verwandter Verbindungen wiedergegeben. Figur 1 zeigt den Einfluss des Ringschlusses in peri-Stellung auf die Absorption, und zwar durch Vergleich der Spektren von VIII und VI. Durch den Ringschluss wird das längerwellige Maximum im 5-Amino-naphtol (VIII) um ca. 30  $m\mu$  nach längeren Wellen verschoben. Zudem tritt im Spektrum von VI ein zusätzliches Maximum bei 405  $m\mu$  auf, welches die gelbe Farbe dieser Base bedingt. Die Rotverschiebung und das zusätzliche Maximum können nur zum kleinsten Teil auf die zusätzliche Methylengruppe zurückgeführt werden, wie ein Vergleich der Spektren von Phenol ( $\lambda_{\max}$  275  $m\mu$ ) und p-Kresol ( $\lambda_{\max}$  279  $m\mu$ )<sup>1)</sup> lehrt. Vielmehr muss es sich hier fast ausschliesslich um einen Ringschlusseffekt handeln. Wir vermuten ferner, dass ein Zusammenhang mit dem gespannten Fünfring in VI, der in Konjugation zum Naphtalinkern wie ein zusätzliches Chromophor wirkt, besteht.

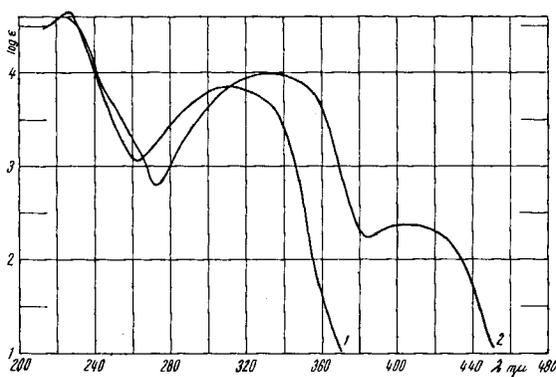


Fig. 1.

UV.-Spektren in 95-proz. Äthanol.

Kurve 1: 5-Amino-naphtol (VIII).  $\lambda_{\max}$  228 und 308  $m\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,68$  und 3,85.

Kurve 2: 5-Oxy-benz(cd)indolin (VI).  $\lambda_{\max}$  335 und 405  $m\mu$ ,  $\log \epsilon = 3,98$  und 2,38.

Figur 2 (Kurve 1 und 2) zeigt die Absorptionsspektren der 0-Methyl-N-acetylverbindungen III und V. Der Ringschluss führt auch hier eine Rotverschiebung des längerwelligeren Maximums herbei. Im Spektrum von V tritt jedoch das zusätzliche Maximum von Verbindung VI bei 405  $m\mu$  nicht auf. Dementsprechend ist V farblos. Sehr ähnlich wie V absorbiert die Verbindung XX (Kurve 3), in welcher die Hydroxylgruppe frei ist. Im Spektrum dieser Verbindung ist das dritte

<sup>1)</sup> A. Kiss, J. Molnar & C. Sandorfy, Bl. 1949, 275.

Maximum der Verbindung VI in der weit ins Sichtbare reichenden Absorption (Schulter bei ca.  $400\text{ m}\mu$ ), welche die schwachgelbe Farbe hervorruft, noch angedeutet. Das Fehlen der Absorption um  $400\text{ m}\mu$  in V ist also eine Folge des Verschlusses der Hydroxylgruppe durch Methylierung. Diese Tatsache ist insofern bemerkenswert, als in der Regel die Absorption von Phenolen durch Verätherung kaum verändert wird<sup>1)</sup>. Die Gründe für das abweichende Verhalten in unserem Falle sind noch unklar.

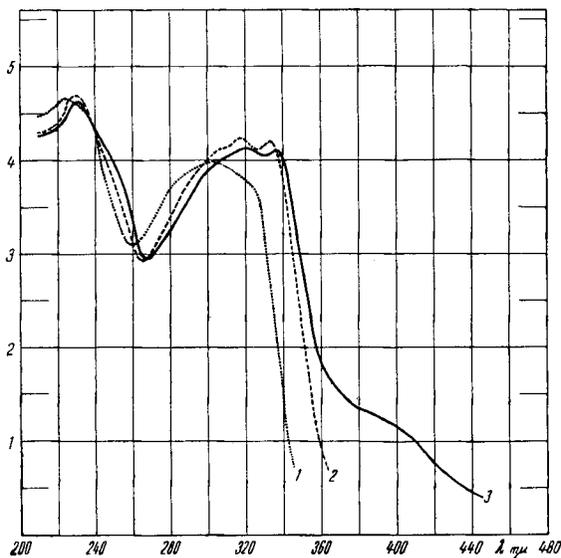


Fig. 2.

UV-Spektren in 95-proz. Äthanol.

Kurve 1: 1-Methoxy-5-acetamino-naphtalin (III).  $\lambda_{\max}$  225 und  $302\text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,64$  und  $3,98$ .

Kurve 2: N-Acetyl-5-methoxy-benz(cd)indolin (V).  $\lambda_{\max}$  230, 317 und  $334\text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,71$ ,  $4,21$  und  $4,19$ .

Kurve 3: N-Acetyl-5-oxy-benz(cd)indolin (XX).  $\lambda_{\max}$  231, 320 und  $336\text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,63$ ,  $4,13$  und  $4,11$ .

Figur 3 (Kurve 1) zeigt das Absorptionsspektrum von VII, welches mit dem von Uhle<sup>2)</sup> gemessenen praktisch übereinstimmt. Es fällt auf, dass das Semicarbazon von VII (Kurve 2) nicht längerwellig, wie auf Grund der Semicarbazonregel<sup>3)</sup> zu erwarten wäre, sondern eher kürzerwellig als VII absorbiert. Die Spektren des ähnlich gebauten Tetralons (XXIII) und seines Semicarbazons verhalten sich normal, indem im letzteren das Hauptmaximum um ca.  $30\text{ m}\mu$  nach

<sup>1)</sup> A. Kiss, J. Molnar & C. Sandorfy, Bl. 1949, 275.

<sup>2)</sup> F. C. Uhle, loc. cit.

<sup>3)</sup> W. Menschick, I. H. Page & K. Bossart, A. 495, 225 (1932).

längeren Wellen verschoben ist<sup>1)</sup>. Wir vermuten, dass im Keton VII infolge der Beteiligung polarer Grenzformen, wie XXIV, die Energie des angeregten Zustandes relativ mehr herabgesetzt wird als im entsprechenden Semicarbazon.

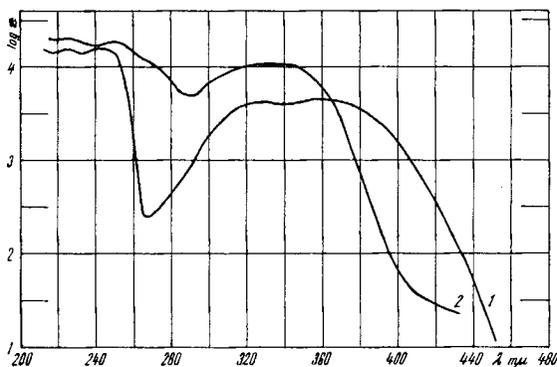
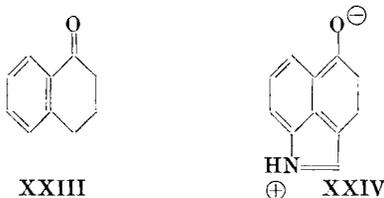


Fig. 3.

UV.-Spektren in 95-proz. Äthanol.

Kurve 1: 5-Keto-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol (VII).  $\lambda_{\max}$  224, 245, 327 und 360  $\mu$ ,  
 $\log \epsilon = 4,19, 4,20, 3,63$  und 3,64.

Kurve 2: Semicarbazon von VII.  $\lambda_{\max}$  225, 250 und 335  $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,30, 4,27$  und 4,05.

### Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze  $\pm 2^\circ$ .

*1-Methoxy-4-chlormethyl-5-acetamino-naphthalin* (IV). In einem Vierhals-Sulfierkolben (versehen mit mech. Rührer, bis zum Boden reichendem Gaseinleitungsrohr, Tropftrichter und mit Chlorcalciumrohr versehenem Gasableitungsrohr) wurden unter Rühren und Einleiten von trockenem HCl-Gas 3,9 g Trioxymethylen in 50 cm<sup>3</sup> Eisessig bei 20° gelöst. Zu dieser Lösung wurde die warme Lösung (ca. 40°) von 14 g 1-Methoxy-5-acetamino-naphthalin (III) in 200 cm<sup>3</sup> Eisessig zugetropft. Unter Einleiten eines zuerst kräftigen HCl-Stromes wurde gut gerührt, wobei nach 15–30 Minuten das Chlormethylierungs-Produkt unter leichter Erwärmung der Reaktionslösung auszukristallisieren begann. Nach 6 Stunden wurde das mit HCl gesättigte Reaktionsgemisch auf 5° abgekühlt und abgenutscht. Die fast weisse Kristallmasse wurde mit Äther gut gewaschen und im Vakuum über Calciumchlorid getrocknet. Das Rohprodukt, 16 g (90%), Smp. 140–170° unter Zers., ist für die Weiterverarbeitung rein genug. Beim Versuche, dasselbe aus den üblichen Lösungsmitteln zu kristallisieren, trat weitgehende Zersetzung ein.

<sup>1)</sup> Unveröffentlichte Versuche.

Der Rückstand, der im Vakuum bei 100° zur Trockene eingedampften Mutterlauge von IV wurde erschöpfend mit Aceton extrahiert. Die braune Lösung wurde eingeeengt, durch eine kurze Aluminiumoxyd-Noritschicht filtriert und eingedampft. Der ölige, gelbe Rückstand kristallisierte nach Zugabe von wenig Äther. Kristallisation aus Äthanol lieferte Di-(1-methoxy-5-acetamino-4-naphtyl)-methan vom Smp. 275–276°, Ausbeute ca. 1% bezogen auf III.

$C_{27}H_{26}O_4N_2$	Ber. C 73,28	H 5,93	N 6,32%
	Gef. „ 72,92	„ 6,11	„ 6,26%

*1-Methoxy-4-oxymethyl-5-acetamino-naphtalin (X)*. 2 g frisch bereitetes IV wurden mit wenig Aceton angerührt und unter Eiskühlung mit einer 1-n.  $KHCO_3$ -Lösung bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Die ausfallenden, rosa gefärbten Kristalle wurden abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Diese wurden im Vakuum getrocknet (1,9 g) und aus Äthanol umkristallisiert; Smp. 198–200° unter Zers.

$C_{14}H_{15}O_3N$	Ber. C 68,59	H 6,11	N 5,71%
	Gef. „ 68,73	„ 6,35	„ 5,87%

*5-Methoxy-N-acetyl-naphtostyryl (XI)*.

a) Durch Oxydation von X. 500 mg Carbinol X wurden in 150 cm<sup>3</sup> reinstem Aceton gelöst und im Laufe von 1¼ Stunden 860 mg  $KMnO_4$  bei 60° zugegeben. Anschließend wurde 30 Minuten zum Sieden erhitzt, mit wenig Methanol versetzt und über Filter-Cel vom Braunstein abfiltriert. Die acetonische Lösung wurde eingeeengt, wobei sich zunächst wenige mg eines farblosen Produktes, Smp. 221–225°, ausschieden. Beim weiteren Einengen kristallisierten 270 mg XI. Nach dem Sublimieren im Hochvakuum und Kristallisation aus Essigester schmolzen diese bei 164–165°.

$C_{14}H_{11}O_3N$	Ber. C 69,71	H 4,61	N 5,85%
	Gef. „ 69,87	„ 4,48	„ 5,91%

b) Aus 5-Methoxy-naphtostyryl (XII)<sup>1)</sup>. 200 mg XII und 200 mg Natriumacetat wurden in 10 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 3 Stunden unter Rückfluss gekocht. Beim Abkühlen kristallisierte das N-Acetylderivat XI aus. Nach Sublimation im Hochvakuum und Kristallisation aus Essigester schmolz dieses bei 164–165° und gab mit dem auf obigem Wege hergestellten XI keine Depression.

*1-Methoxy-4-acetoxymethyl-5-acetamino-naphtalin (XIV)*. 100 mg Carbinol X wurden mit 0,4 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid und 0,4 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sich bald Kristalle ausschieden. Die übliche Aufarbeitung lieferte XIV, welches nach Kristallisation aus Äthanol in Gegenwart von Norit bei 149–151° schmolz.

$C_{16}H_{17}O_4N$	Ber. C 66,95	H 5,93	N 4,88%
	Gef. „ 67,15	„ 6,02	„ 4,98%

Zur gleichen Substanz gelangte man auch durch Acetylierung des Chlormethylierungsproduktes IV mit Acetanhydrid und Pyridin oder mit Natriumacetat in Eisessig.

*1-Methoxy-4-oxymethyl-5-amino-naphtalin (XIII)*. 500 mg Carbinol X wurden in 25 cm<sup>3</sup> abs. Äthanol, in welchem zuvor ein reiskorngrosses Stück Natrium aufgelöst worden war, 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Die Lösung wurde im Vakuum eingedampft und der hellgelbe Rückstand zwischen 2-n. HCl und Äther verteilt. Die salzsaure Lösung wurde mit festem  $KHCO_3$  bis zur alkalischen Reaktion versetzt und die ausfallenden, farblosen Kristalle (320 mg) von XIII abgenutscht. Nach dem Trocknen im Vakuum und Umlösen aus Äthanol schmolz die Base bei 123–124°.

$C_{12}H_{13}O_2N$	Ber. C 70,95	H 6,40	N 6,89%
	Gef. „ 70,73	„ 6,55	„ 7,02%

*1-Methoxy-4-äthoxymethyl-5-amino-naphtalin (XV)*. 200 mg Carbinol XIII<sup>1)</sup> wurden mit einem Gemisch von 7 cm<sup>3</sup> Äthanol und 1,5 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach dem Einengen im Vakuum wurde mit  $KHCO_3$ -Lösung neutralisiert und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen, über Pottasche

<sup>1)</sup> C. A. Grob & H. J. U. Schmid, Helv. 33, 1955 (1950).

getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand wurde im Hochvakuum sublimiert und aus Methanol umkristallisiert, Smp. 81,5—82°.

$C_{14}H_{17}O_2N$	Ber. C 72,70	H 7,35	N 6,05%
	Gef. „ 72,30	„ 7,26	„ 6,06%

N-Acetylderivat (XVI). Obige Verbindung wurde mit Acetanhydrid und Pyridin acetyliert und lieferte nach der üblichen Aufarbeitung und Kristallisation aus Äther-Petroläther Kristalle vom Smp. 96—97°.

$C_{16}H_{19}O_3N$	Ber. C 70,31	H 6,96	N 5,13%
	Gef. „ 70,11	„ 7,08	„ 5,27%

*N-Acetyl-5-methoxy-benz(cd)indolin (V).*

a) Aus IV mit festem NaOH. In einem mit Rührer, Tropftrichter und Thermometer versehenen Vierhalskolben wurden 4 g fein pulverisiertes Natriumhydroxyd in 60 cm<sup>3</sup> Aceton suspendiert. In kleinen Portionen wurden 10 g frisch bereitetes, trockenes IV eingetragen, wobei durch Aussenkühlung die Innentemperatur auf ca. 5° gehalten wurde. Anschliessend wurde unter weiterem Kühlen Eiswasser zugetropft, bis keine Fällung mehr eintrat (zunächst trat klare Lösung ein). Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt und das rohe V, 7,8 g (87%), aus Äthanol unter Zusatz von wenig Norit kristallisiert. Die farblosen Kristalle schmolzen bei 151—153°.

$C_{14}H_{13}ON$	Ber. C 74,01	H 5,74	N 6,17%
	Gef. „ 74,10	„ 5,86	„ 6,12%

b) Aus IV mit verd. NaOH. 2 g IV wurden in 80 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst und unter Umschwenken bei 0° mit 2-n. NaOH bis zur alkalischen Reaktion auf Phenophtalein versetzt. Die Kristallisation setzte bald ein und liess sich durch Zusatz von Wasser vervollständigen. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgenutscht und getrocknet. Das rohe V, 1,1 g (60%), wurde aus Äthanol umkristallisiert, Smp. 149—151°, und war identisch mit obiger Substanz. Obige acetonische Mutterlauge wurde mit verd. HCl angesäuert, die Hauptmenge des Acetons im Vakuum entfernt und die wässrige Lösung ausgeäthert. Nach Waschen, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen des Äthers hinterblieben 200 mg eines gelben Öles, welches beim Anreiben kristallisierte und ebenfalls aus V bestand.

Die salzsaure Lösung wurde mit verd. Sodalösung neutralisiert und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Waschen und Trocknen der Ätherlösung über Natriumsulfat hinterblieben beim Eindampfen 300 mg eines roten Öles, das mit Acetanhydrid übergossen und stehengelassen wurde. Nach 3 Stunden wurde im Vakuum eingedampft, der braune Rückstand in Äthanol gelöst, mit Norit entfärbt und eingeengt. Nach einigem Stehen schied sich das Carbinol X, Smp. 198—201°, unter Zers. aus. Die ursprüngliche Base war also Verbindung XIII.

c) Aus X mit Tosylchlorid. 100 mg Carbinol X wurden in 5 cm<sup>3</sup> Aceton und 5 cm<sup>3</sup> 10-proz. Natronlauge gelöst. Unter mech. Rühren wurden bei 0° im Laufe von 30 Minuten 120 mg Tosylchlorid eingetragen und noch weitere 4 Stunden bei 0° gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Äther extrahiert, der Extrakt mit verd. Sodalösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand lieferte aus wenig Äthanol 70 mg (80%) V, Smp. 150—151°, identisch mit dem unter a) und b) beschriebenen Produkt.

*Hydrochlorid von 5-Methoxy-benz(cd)indolin (XXII).* 1 g V wurde in 20 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl suspendiert und während 3 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei allmählich klare Lösung eintrat. Beim Abkühlen schieden sich 640 mg (80%) Hydrochlorid von XXII ab, welche aus 2-n. HCl umkristallisiert wurden. Das trockene Hydrochlorid zersetzte sich rasch an der Luft und schmolz unter Zersetzung in geschlossenem Röhrchen oberhalb 170°. Infolge der Zersetzlichkeit war es schwierig, eine zuverlässige Einwaage zur Analyse zu erhalten.

$C_{11}H_{12}ONCl$	Ber. C 62,96	H 5,77	N 5,30%
	Gef. „ 62,70	„ 5,94	„ 5,93%

Aus einer Lösung des obigen Hydrochlorids in 1-n. HCl wurde die ölige Base durch Versetzen mit einer Lösung von Natriumacetat gefällt. Die Base wurde mit frisch destilliertem Äther extrahiert, und die Ätherlösung über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der anfänglich farblose, kristalline Rückstand ging an der Luft inert weniger Sekunden in eine dunkelgrüne Schmiere über.

*N-Acetyl-5-oxy-benz(cd)indolin (XX)*. 2 g V wurden in 40 cm<sup>3</sup> abs. Benzol gelöst und unter Zusatz von 7 g AlBr<sub>3</sub> während 4 Stunden unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss gekocht. Unter HBr-Entwicklung schied sich der Aluminiumkomplex von XX aus. Das Reaktionsgemisch wurde unter Kühlung mit 15 cm<sup>3</sup> konz. HCl versetzt, der Bodenkörper gut zerrieben und abgenutscht. Das rohe Naphtol wurde in 10 cm<sup>3</sup> 2-n. NaOH gelöst, die alkalische Lösung mit Chloroform extrahiert und mit konz. HCl versetzt, bis die Fällung vollständig war. Das ausgefallene XX wurde abgenutscht und getrocknet (1,8 g, 95%). Aus viel heissem Aceton kristallisierte die Substanz in hellgelben Nadeln, Smp. 241—247° unter Zers. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N	Ber. C 73,21	H 5,20	N 6,57%
	Gef. ,, 73,33	,, 5,27	,, 6,59%

Die Substanz gibt eine positive *Liebermann*-Reaktion und erzeugt mit FeCl<sub>3</sub>-Lösung eine rot-violette Färbung.

*Hydromid von 5-Oxy-benz(cd)indolin (VI)*. 5 g V wurden mit 25 cm<sup>3</sup> Eisessig und 40 cm<sup>3</sup> 48-proz. Bromwasserstoffsäure 1½ Stunden unter Rückfluss gekocht. Aus der Reaktionslösung kristallisierten bei 0° 5,17 g (95%) praktisch reines Hydromid, welche auf einer Glasfilternutsche abgesaugt wurden. Zur Analyse wurde aus 2-n. HBr umkristallisiert, Smp. im zugeschmolzenen Röhrchen 234—235° unter Zers.

C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> ONBr	Ber. C 52,38	H 4,01	N 5,56%
	Gef. ,, 52,39	,, 4,07	,, 5,69%

Freie Base VI. 2 g des obigen Hydromids wurden in 25 cm<sup>3</sup> 1-n. Salzsäure gelöst und von wenigen Flocken abfiltriert. Dann wurde bei ca. 60° mit einer warmen konz. Lösung von Natriumacetat versetzt und auf 0° abgekühlt, wobei VI in gelben Kristallen ausfiel. Nach dem Abnutschen und Trocknen im Vakuum wurden 1,3 g (95%) VI, Smp. 156—164° unter Zers. erhalten. Zur Analyse wurde aus verd. Alkohol in Gegenwart von Norit umkristallisiert.

C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> ON	Ber. C 77,17	H 5,30	N 8,18%
	Gef. ,, 77,24	,, 5,18	,, 7,99%

Die Base löst sich in verd. NaOH, verfärbt sich aber rasch bei Luftzutritt. In trockenem Zustande ist sie bei Luftausschluss haltbar, bei Luftzutritt verändert sie sich allmählich. Die Base ist gut löslich in Alkohol, weniger gut in Äther, schwer löslich in Benzol, Toluol und Tetralin.

*N-Acetyl-5-acetoxy-benz(cd)indolin (XXI)*. 50 mg obiger Base VI wurden in Acetanhydrid und Pyridin bei 100° acetyliert. Die übliche Aufarbeitung ergab ein rotes Öl, welches mit wenig Aluminiumoxyd-Norit entfärbt und aus Aceton kristallisiert wurde; Smp. 168—189°.

C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> N	Ber. C 70,56	H 5,14	N 5,49%
	Gef. ,, 70,82	,, 5,25	,, 5,66%

*5-Keto-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol (VII)<sup>1)</sup>*. In einem 500 cm<sup>3</sup> Schliff-Rundkolben wurden 2 g 10-proz. Palladium-Kohle<sup>2)</sup> mit 200 cm<sup>3</sup> frisch destilliertem Tetralin und 100 cm<sup>3</sup> Xylol versetzt und der Kolben mit dem Aufsatz einer *Soxhlet*-Extraktionsapparatur versehen. In der Extraktionshülse wurden 2 g frisch bereitete Base VI mit Xylol bedeckt und die Apparatur im Ölbad während 7 Stunden derart erhitzt (Ölbadtemperatur 200—210°, Innentemperatur 170°), dass die Base laufend durch das siedende Xylol extrahiert wurde. Dann wurde noch heiss vom Katalysator abfiltriert und dieser mit heissem Xylol gewaschen. Das dunkel gefärbte Filtrat wurde mit 5 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl

<sup>1)</sup> Unter Mitwirkung von Herrn B. Hofer.

<sup>2)</sup> Organ Synth. **26**, 78 (1946).

ausgeschüttelt. Aus der salzsauren Lösung konnte wenig Hydrochlorid der Base VI zurückgewonnen werden.

Die Tetralin-Lösung wurde mit Wasser gewaschen und im Vakuum zur Trockne verdampft. Der kristalline Rückstand wurde in Benzol gelöst und durch 18 g Aluminiumoxyd filtriert. Durch Eluierung mit Benzol wurden, nach einer geringen Menge eines roten Öls, 1,8 g (90%) praktisch reines Keton VII, Smp. 160—162°, erhalten. Nach Kristallisation aus Benzol schmolz dieses bei 162—164° (nach *Uhle*<sup>1)</sup> Smp. 165—166°).

$C_{11}H_9ON$	Ber. C 77,17	H 5,30	N 8,18%
	Gef. „ 76,93	„ 5,10	„ 8,25%

Das Umlagerungsprodukt kann nach dem Ausschütteln mit Salzsäure direkt aus Benzol umkristallisiert werden. Umlagerungsversuche mit Palladiumkohle in Benzol, Toluol, Xylol, Anisol, Wasser und Dioxan bei der jeweiligen Siedetemperatur lieferten durchwegs geringere Ausbeuten an VII. Zum Beispiel lieferten 250 mg VI mit 250 mg Palladiumkohle in 150 cm<sup>3</sup> siedendem Toluol nach 48 Stunden 70 mg (30%) reines Keton VII neben unveränderter Base. Geringere Ausbeuten wurden auch bei der Umlagerung in Gegenwart von *Raney-Nickel* erhalten.

Semicarbazon. Dieses wurde wie üblich in Methanol bereitet und wurde aus Benzol umkristallisiert, Smp. 218—220°<sup>2)</sup>.

$C_{12}H_{12}ON_4$	Ber. C 63,14	H 5,31	N 24,55%
	Gef. „ 62,94	„ 5,33	„ 24,58%

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Organ.-chem. Anstalt (Leitung *E. Thommen*) ausgeführt.

Die UV.-Absorptionsspektren wurden mit einem *Beckman*-Quartz-Spektrophotometer, Modell DU, in Äthanol als Lösungsmittel aufgenommen.

### Zusammenfassung.

Es wird eine praktische Synthese des 5-Keto-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indols beschrieben. Die Hauptmerkmale dieser Synthese sind:

- a) Die Überführung von 1-Methoxy-5-acetamino-naphtalin in 5-Oxy-benz(cd)indolin in drei Stufen;
- b) die Isomerisierung von 5-Oxy-benz(cd)indolin zu 5-Keto-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol.

Das 5-Oxy-benz(cd)indolin ist der erste bisher beschriebene Vertreter der eigentlichen Benz(cd)indoline und stellt ein heterocyclisches Analogon zum Acenaphten dar.

Die UV.-Absorptionsspektren einiger der hergestellten Verbindungen werden diskutiert. Beim Vergleich der Spektren der Benz(cd)indoline mit jenen analoger Naphtalinderivate zeigen sich interessante Ringschlusseffekte.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

<sup>1)</sup> *F. C. Uhle*, loc. cit.

<sup>2)</sup> Nach *F. C. Uhle*, loc. cit., Smp. 215—216°.