

286. Über die Reduktion von Naphtostyriolen mit LiAlH_4 .

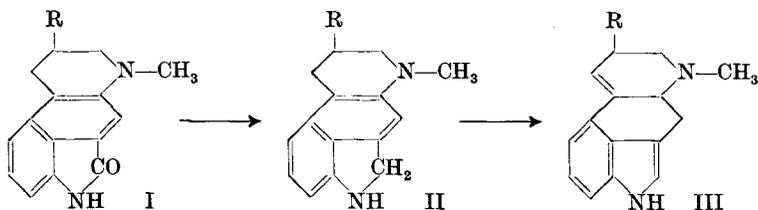
21. Mitteilung über Mutterkornalkaloide¹⁾

von A. Stoll, Th. Petrzilka und J. Rutschmann.

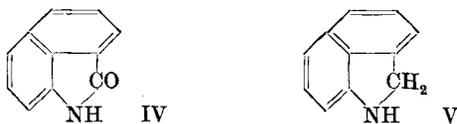
(27. X. 50.)

Die soeben erschienene Arbeit von C. A. Grob & H. J. U. Schmid²⁾ über die Darstellung von Benz(cd)indolinen durch Reduktion von Naphtostyriolderivaten mit LiAlH_4 veranlasst uns, über ähnliche Versuche, die wir im Sommer 1949 durchgeführt haben, zu berichten.

Wir beabsichtigten, durch Reduktion von geeigneten tetracyclischen Derivaten des Naphtostyriols I zu den entsprechenden Benz(cd)-indolinen II und durch nachfolgende Isomerisierung derselben zu Verbindungen mit dem Ringsystem der Lysergsäure III zu gelangen.



Um die Eigenschaften der damals noch unbekanntenen Benz(cd)-indoline kennenzulernen, reduzierten wir zunächst das Naphtostyryl (IV) selbst und erhielten in glatter Reaktion den Stammkörper der Reihe, das Benz(cd)indolin (V).



Als Lösungsmittel für die Reduktion verwendeten wir Äthylmorpholin³⁾, das sich zufolge seines guten Lösungsvermögens sowohl für Naphtostyryle, als auch für LiAlH_4 als besonders geeignet erwies.

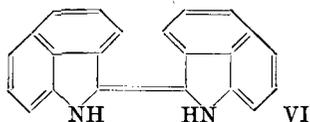
Das Benz(cd)indolin ist eine gut kristallisierende, im Vakuum destillierbare Verbindung, die aber vom Luftsauerstoff sehr leicht oxydativ verändert wird. Dies ist vor allem in saurem Medium der Fall. Wird z. B. eine Lösung der Base in Eisessig mit Luft geschüttelt, so entsteht im Verlaufe weniger Sekunden eine tiefblaue Färbung.

¹⁾ 20. Mitt., Helv. **33**, 1705 (1950).

²⁾ Helv. **33**, 1955 (1950).

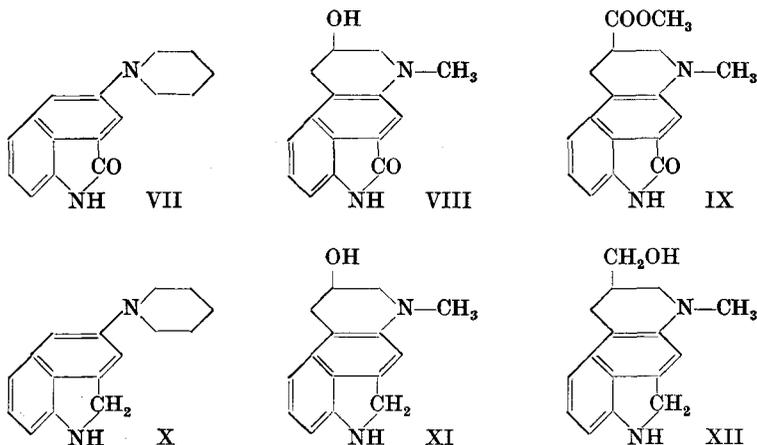
³⁾ F. A. Hochstein, Am. Soc. **71**, 305 (1949).

Diese Reaktion ist zum qualitativen Nachweis auch sehr kleiner Mengen von Benz(cd)indolinen geeignet. Wir haben den blauen Farbstoff, dem möglicherweise die indigoide Struktur VI zukommt, zu isolieren versucht, erhielten jedoch nur ein offenbar nicht einheitliches blauschwarzes Pulver.



Im Gegensatz zur freien Base ist das N-Acetylderivat des Benz(cd)indolins beständig.

Unter denselben Bedingungen wie das Naphtostyryl reduzierten wir die Verbindungen VII¹⁾, VIII¹⁾ und IX²⁾ und erhielten die entsprechenden Benzindoline X, XI und XII in guter Ausbeute. Auch diese Verbindungen sind äusserst unbeständige Basen, die keine Indolreaktionen (*Keller, van Urk*), dagegen an der Luft in Eisessig die oben erwähnte charakteristische Blaufärbung zeigen. Sie wurden durch Behandlung mit Acetanhydrid und Pyridin in die stabilen, wohlkristallisierten Acetylderivate übergeführt.



Die Verbindung XII ist isomer mit Lysergol³⁾, von dem sie sich nur durch die verschiedene Lage zweier Doppelbindungen unterscheidet. Über Versuche zur Umlagerung von Benz(cd)indolinen wie XI und XII in die entsprechenden, der Lysergsäure nahestehenden Verbindungen hoffen wir bald berichten zu können.

¹⁾ Auf die Darstellung dieser Verbindungen werden wir in einem andern Zusammenhang zurückkommen.

²⁾ *F. C. Uhle & W. A. Jacobs, J. Org. Chem.* **10**, 176 (1945).

³⁾ 15. Mitteilung dieser Reihe, *Helv.* **32**, 1947 (1949).

Experimenteller Teil.

1. Benz(cd)indolin (V). Eine unter Ausschluss der Luftfeuchtigkeit gerührte Lösung von 1 g Naphtostyryl in 20 cm³ Äthylmorpholin wurde bei 50—60° mit 0,5 g LiAlH₄ versetzt, worauf sich die Lösung zuerst grün und dann fluoreszierend blau färbte. Nach 15 Minuten hydrolysierte man vorsichtig mit Wasser, schüttelte die mit Natronlauge versetzte Lösung mit Äther aus und verdampfte die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung zur Trockne. Das Benz(cd)indolin kristallisierte beim Anreiben des Rückstandes mit Petroläther in nahezu quantitativer Ausbeute. Für die Analyse wurde es im Hochvakuum bei 80° sublimiert.

C ₁₁ H ₉ N	Ber. C 85,13	H 5,85	N 9,03%
(115,19)	Gef. „ 85,18	„ 6,03	„ 8,96%

Das Acetylderivat kristallisierte aus Äther, F. 105—106°.

C ₁₃ H ₁₁ ON	Ber. C 79,16	H 5,62	N 7,10%
(197,23)	Gef. „ 79,12	„ 5,23	„ 7,21%

2. 1-Acetyl-4-piperidino-benz(cd)indolin (X). 1 g 4-Piperidino-naphtostyryl (VII) wurde wie unter 1. reduziert. Die Aufarbeitung ergab ein gelbliches, viskoses Öl, das im Hochvakuum bei 140—150° destilliert wurde. Das Acetylderivat kristallisierte aus Äther in Blättchen vom Smp. 131—132°.

C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O	Ber. C 77,11	H 7,19	N 9,99%
(280,36)	Gef. „ 76,98	„ 6,90	„ 9,95%

3. Acetylderivat von XI. 1 g VIII und 0,5 g LiAlH₄ wurden in 30 cm³ Äthylmorpholin bei 60° eine Stunde gerührt. Die übliche Aufarbeitung lieferte 0,63 g eines Produktes, das aus Essigester kristallisierte. Die Base wurde sofort in das Acetylderivat übergeführt, das aus Alkohol umkristallisiert wurde. Smp. 153—154°.

C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₃	Ber. C 70,35	H 6,22	N 8,64%
(324,37)	Gef. „ 70,32	„ 6,42	„ 8,52%

4. Acetylderivat von XII. 0,2 g IX wurden in 20 cm³ Äthylmorpholin gelöst und mit 1 g LiAlH₄ bei 60° 2 Stunden gerührt. Die durch Acetylierung des Reaktionsproduktes dargestellte Diacetylverbindung kristallisierte aus einer Mischung von Methylchlorid und Alkohol und bildete blassgelbe Blättchen vom Smp. 204—205°.

C ₂₀ H ₂₂ NO ₃	Ber. C 70,98	H 6,55	N 8,28%
(324,38)	Gef. „ 70,97	„ 6,74	„ 8,43%

Zusammenfassung.

Es wird die Reduktion des Naphtostyryls und einiger seiner Derivate mit LiAlH₄ zu den entsprechenden Benz(cd)indolinen beschrieben.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium
„Sandoz“ Basel.