20. Neue Synthesen des Benz(cd)indolins.

26. Mitteilung über Mutterkornalkaloide[1])

von **A. Stoll** und **Th. Petrzilka.**

(1. XII. 51.)

In unserer 22. Mitteilung über Mutterkornalkaloide beschrieben wir Verbindungen[2]), denen das bis dahin unbekannte Ringsystem des Benz(cd)indols zugrunde liegt. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über Versuche zur Darstellung des unsubstituierten Grundkörpers dieser Reihe, nämlich des Benz(cd)indols (Ia) selbst, die jedoch nicht zum Ziele führten. Dagegen wurden dabei neue Wege zur Synthese des Benz(cd)indolins (II), die eine relativ gute Ausbeute liefern, gefunden.

Als naheliegenden Weg zur Darstellung des Benz(cd)indols versuchten wir zunächst das Benz(cd)indolin zu dehydrieren. Es ergab sich jedoch, dass unter Bedingungen, unter denen sich Derivate des 5-Keto-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indols (III) leicht zu entsprechenden Abkömmlingen des Benz(cd)indols (Ia) umlagern und schon bei der Behandlung mit Alkalien in Gegenwart von Luftsauerstoff dehydrieren lassen[2]), das unsubstituierte Benz(cd)indolin völlig unverändert blieb. Energischere Dehydrierungsbedingungen, wie Erhitzen mit Palladium oder Behandlung mit Chloranil in Benzol- oder Xylollösung ergaben nicht das gesuchte Benz(cd)indol, sondern tiefviolette indigoide Körper, wie wir sie bei der Darstellung des Benz(cd)indolins schon früher beschrieben haben[3]).

Anderseits zeichnen sich, wie erwähnt, die Ketone vom Typus III, besonders wenn sie in 4-Stellung eine Aminogruppe tragen, durch ihre leichte Dehydrierbarkeit zu Benz(cd)indol-Derivaten Ib aus, wobei die Umwandlung wahrscheinlich durch eine Enolisierung der Ketogruppe eingeleitet wird[4]). Wir vermuteten nun, dass die Einführung einer Doppelbindung in den Ring C für die leichte Dehydrierbarkeit verantwortlich sein könnte.

Auf Grund dieser Überlegungen versuchten wir im folgenden durch Wasserabspaltung aus 4-Oxy-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol (V) oder *Hofmann*'schen Abbau von 4-Dimethylamino-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol (VI) die ungesättigte, unstabile Verbindung VII darzustellen, von der wir hofften, dass sie sich entweder spontan in

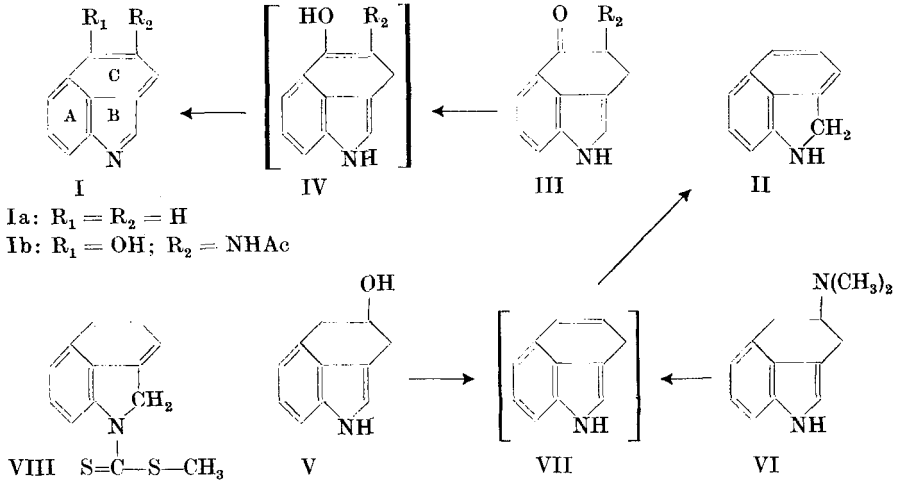
[1]) 25. Mitteilung, Helv. **35**, 141 (1952).

[2]) *A. Stoll, J. Rutschmann & Th. Petrzilka*, Helv. **33**, 2257 (1950).

[3]) *A. Stoll, Th. Petrzilka & J. Rutschmann*, Helv. **33**, 2254 (1950).

[4]) *A. Stoll, J. Rutschmann & Th. Petrzilka*, Helv. **33**, 2257 (1950); *C. A. Grob, B. Hofer & P. Payot*, Exper. **7**, 373 (1951).

Benz(cd)indol (Ia) umwandeln oder dass sie sich mit chemischen Mitteln leicht in Ia überführen lassen würde.



Die Wasserabspaltung aus V wurde nach der Methode von *Tschugaeff* durchgeführt. Bei der Zersetzung des 4-Oxy-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol-methylxanthogenats bei 160—180° und nachfolgender Destillation des Reaktionsproduktes im HV. erhielt man aber nicht die Verbindung VII bzw. Ia, sondern es entstand hauptsächlich Benz(cd)indolin (II). Als Nebenprodukt konnte eine Verbindung $C_{13}H_{11}NS_2$ isoliert werden, die wahrscheinlich durch sekundäre Reaktion des Benz(cd)indolins mit dem Methylxanthogenatrest entstanden ist und der somit die Konstitution VIII zukommen dürfte.

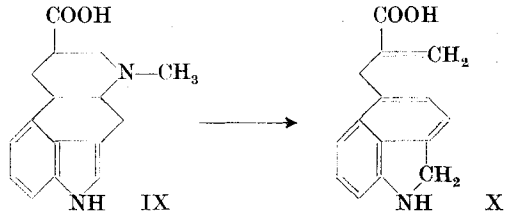
Das für den *Hofmann*'schen Abbau benötigte 4-Dimethylamino-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol (VI) wurde durch Reduktion von 4-Dimethylamino-naphtostyril[1]) mit Natrium und Butanol gewonnen. Während 4-Amino-[2]), 1-Methyl-4-monomethylamino-[3]) und 4-Benzylamino-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol[1]) direkt aus dem Reduktionsgemisch in Form ihrer schwerlöslichen Pikrate isoliert werden können, bildet die Base VI überraschenderweise kein krist. Pikrat. Das basische Rohprodukt wurde deshalb im HV. destilliert und chromatographisch gereinigt, worauf die Base kristallisiert. Sie lieferte mit Methyljodid das krist. quartäre Ammoniumjodid, das mit frisch gefälltem Silberoxyd in die entsprechende Ammoniumbase übergeführt wurde. Beim Erwärmen begann sich diese schon bei 70° zu zersetzen, und man erhielt nicht das gewünschte Benz(cd)indol (Ia), sondern in guter Ausbeute Benz(cd)indolin (II).

[1]) *A. Stoll & J. Rutschmann*, Helv. **34**, 382 (1951).
[2]) *R. G. Gould & W. A. Jacobs*, J. Biol. Chem. **130**, 407 (1939).
[3]) *A. Stoll, Th. Petrzilka & J. Rutschmann*, unveröffentlichte Versuche.

Es ergibt sich somit, dass bei der Einführung einer Doppelbindung unter schonendsten Bedingungen in den Ring C des 1,3,4,5-Tetrahydro-benz(cd)indols momentan Umlagerung zum Benz(cd)indolin (II) eintritt, womit eine neue Methode zur Darstellung dieser Verbindung gefunden wurde. Im Gegensatz zu den Indolderivaten vom Typus III, die nach Enolisierung der Ketogruppe in Stellung 5 unter Bildung einer Doppelbindung im Ring C leicht zu Derivaten des Benz(cd)indols dehydriert werden, insbesondere wenn in 4-Stellung noch eine Aminogruppe vorhanden ist, tritt bei den unsubstituierten Verbindungen keine Dehydrierung, sondern eine Wanderung einer Doppelbindung unter Bildung des stabilen, aromatischen Naphtalinsystems ein.

Die vorliegenden Versuchsergebnisse lassen vermuten, dass auch beim doppelten *Hofmann*'schen Abbau des Dihydro-lysergols[1]) diese Umlagerung zum Benz(cd)indolin-System eintritt. Auch beim analogen Abbau des 6-N-Methyl-8-acetylamino-ergolens[2]) ist wohl mit dieser Umlagerung zu rechnen, wobei in diesem Falle wegen der semizyklischen Doppelbindung eigentlich eher die Bildung des dehydrierten Benz(cd)indol-Systems erwartet werden könnte. Solchen Umlagerungen ist es wohl zuzuschreiben, wenn als Reaktionsprodukte immer nur ölige, gefärbte Produkte erhalten wurden.

Beim doppelten *Hofmann*'schen Abbau der bekannten Dihydrolysergsäuren IX würden alle drei Asymmetriezentren aufgehoben, und es ist somit aus allen drei isomeren Säuren ein und dasselbe Reaktionsprodukt X zu erwarten. Wir beabsichtigen, diesen Abbau zu gegebener Zeit zu versuchen.



Experimenteller Teil.

1. Wasserabspaltung aus 4-Oxy-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol (V). Eine Lösung von 1,04 g der Verbindung V in 5 cm³ Xylol versetzte man unter Rühren und Ausschluss von Feuchtigkeit mit 0,24 g Kalium und erhitzte zwei Std. auf 75°, worauf sich das Kaliumsalz als kompakte Masse abgeschieden hatte. Sie wurde mit einem Glasstab fein verteilt und lieferte eine metallisch graue Suspension, die man mit 5 cm³ Äther verdünnte und nach dem Versetzen mit 0,72 cm³ Schwefelkohlenstoff drei Std. am Rückfluss kochte. Die nunmehr braune Suspension versetzte man mit 0,8 cm³ Methyl-

[1]) *W. A. Jacobs & L. C. Craig*, J. Biol. Chem. **113**, 767 (1936).
[2]) *A. Stoll, A. Hofmann & F. Troxler*, Helv. **32**, 506 (1949).

jodid und kochte über Nacht am Rückfluss, worauf man mit Äther verdünnte, mit wenig Tierkohle klärte und im Vakuum zur Trockne verdampfte. Den öligen Rückstand (1,45 g) erhitzte man in einem Kugelrohr im Wasserstrahlvakuum, wobei zwischen 160° und 180° deutliche Zersetzung beobachtet werden konnte. Bei der Destillation des Zersetzungsproduktes im HV. ging bei 90—100° 0,18 g gelbliches Öl über, das beim Erkalten kristallisierte. Bei 150—160° konnten 0,4 g einer zweiten Fraktion überdestilliert werden, die beim Behandeln mit Äther ebenfalls teilweise kristallisiert.

Die erste Fraktion zeigte die für Benz(cd)indolin charakteristische Blaufärbung mit Eisessig und stimmte auch in ihren übrigen Eigenschaften damit überein. Zur genaueren Charakterisierung wurde mit Acetanhydrid/Pyridin das N-Acetylderivat hergestellt, das aus Äther in Prismen vom Smp. 104—106° krist. und das in der Mischprobe mit einem auf anderem Wege dargestellten authentischen Präparat keine Depression des Smp. ergab.

Das Kristallisat aus der höhersiedenden schwefelhaltigen Fraktion, der wahrscheinlich die Formel VIII zukommt, wurde für die Analyse aus Äther umkristallisiert und erschien in Prismen vom Smp. 117—118°.

$C_{13}H_{11}NS_2$	Ber. C 63,64	H 4,52	N 5,71	S 26,13%
(245,35)	Gef. „ 63,57	„ 4,58	„ 5,75	„ 26,40%

Diese Verbindung zeigte keine *Keller*-Reaktion.

2. 4-Dimethylamino-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol (VI). 13,0 g 4-Dimethylamino-naphtostyril wurden in 300 cm³ siedendem Butanol mit 25 g Natrium reduziert. Die übliche Aufarbeitung ergab einen braunen, öligen Rückstand, der bei der Destillation im HV. bei 150° 5,8 g farbloses Öl lieferte. Da daraus kein krist. Pikrat isoliert werden konnte, wurde die Base in Benzol aufgenommen, die Lösung von auskrist., durch Aufspaltung des Indolrings entstandenem Aminoalkohol abfiltriert und das Filtrat an einer Säule von 80 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Die ersten Fraktionen des Chromatogramms lieferten 1,2 g farblose Substanz, aus der mit Äther/Hexan 0,7 g krist. 4-Dimethylamino-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol (VI) abgetrennt werden konnten.

Für die Analyse wurde eine Probe der Substanz aus Äther/Hexan umkristallisiert, wobei sie in Blättchen vom Smp. 122—124° erschien.

$C_{13}H_{16}N_2$	Ber. C 77,96	H 8,05	N 13,99%
(200,276)	Gef. „ 78,31	„ 8,21	„ 13,88%

Keller-Reaktion wie bei Dihydro-lysergsäure.

3. 4-Dimethylamino-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol-jodmethylat. 0,55 g 4-Dimethylamino-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol in 10 cm³ trockenem Aceton versetzte man mit 1,2 cm³ Methyljodid, worauf bei Zimmertemperatur alsbald das quartäre Salz abgeschieden wurde. Durch Reiben mit dem Glasstab konnte die anfänglich ölige Substanz zum Kristallisieren gebracht werden, so dass nach einer Std. abfiltriert werden konnte.

Für die Analyse wurde eine Probe des quartären Salzes aus Alkohol umkristallisiert, woraus sich die Verbindung in unregelmässigen Plättchen vom Smp. 232—233° abschied.

$C_{14}H_{19}N_2J$	Ber. C 49,13	H 5,60	N 8,19	J 37,07%
(342,23)	Gef. „ 49,26	„ 5,71	„ 8,63	„ 37,29%

Keller-Reaktion wie bei Dihydro-lysergsäure.

4. *Hofmann*'scher Abbau. 0,79 g Dimethylamino-1,3,4,5-tetrahydro-benz-(cd)indol-jodmethylat löste man in 80 cm³ Wasser, schüttelte mit frisch gefälltem Silberoxyd aus 2,5 g Silbernitrat, filtrierte durch eine *Hyflo*-Nutsche, dampfte das Filtrat im HV. bei 40° zur Trockne ein und zersetzte die quartäre Base durch Erwärmen, wobei schon bei 70° deutliche Zersetzung beobachtet werden konnte. Bei der Destillation im HV. gingen bei 100° 0,235 g Öl über, das alsbald krist. erstarrte und die charakteristischen Eigenschaften des Benz(cd)indolins zeigte.

Auch das auf übliche Weise bereitete Acetylderivat stimmte in allen Eigenschaften mit einem authentischen Präparat überein.

Strophanthus Welwitschii (*Baill.*) *K. Schum.*
Blühender Zweig. August 1950 bei Vila Mariano Machado, Distr. Banguela, Angola[1]).

[1]) Photo *H. Hess.*

Zusammenfassung.

Versuche, durch Wasserabspaltung aus 4-Oxy-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol (V) oder durch *Hofmann*'schen Abbau von 4-Dimethylamino-1,3,4,5-tetrahydro-benz(cd)indol (VI) und anschliessende Dehydrierung, die bei der 4-Amino-5-keto-Verbindung an der Luft spontan erfolgt, zum unsubstituierten Benz(cd)indol zu gelangen, führten nicht zum Ziel. Beide Wege führten unter Umlagerung einer intermediär entstandenen Dihydroverbindung VII zum Benz(cd)indolin (II).

Pharmazeutisch-Chemisches Laboratorium
„*Sandoz*", Basel.

---

21. Die Glykoside von Strophanthus Welwitschii (*Baill.*) *K. Schum.*

Glykoside und Aglykone, 89. Mitteilung[1])

von **J. v. Euw, G. A. O. Heitz, H. Hess, P. Speiser** und **T. Reichstein.**

(5. XII. 51.)

Strophanthus Welwitschii (*Baill.*) *K. Schum.*[2]) (syn. S. ecaudatus *Rolfe*) ist eine im tropischen Afrika weitverbreitete Strophanthus-Art, die im allgemeinen wenig zu variieren scheint[3]) und sich relativ leicht erkennen lässt. Die farbige Abbildung zeigt die typischen Blüten.

Das Pflanzenmaterial.

Es standen uns die folgenden Samenproben zur Verfügung:

a) 1400 g gesammelt von Pater *J. Gerstner* (†) am 17. IX. 1949 auf und in der Nähe der Farm von Miss *A. W. Gamwell*, Chilongolwelo bei Abercorn (North Rhodesia). Diese Samen hat Pater *Gerstner* kurz vor seinem Tode gesammelt, sie erreichten uns auf Umwegen im September 1950[4]) in der Originalpackung mit handschriftlicher Etikettierung

[1]) 88. Mitteilung: *P. R. O. Bally, O. Schindler & T. Reichstein*, Helv. **35**, 138 (1952).

[2]) Erstmals als Zygonerion Welwitschii *Baillon*, Bull. Soc. Linn. Paris **1**, 758 (1888) beschrieben.

[3]) Nach *P. Staner & D. Michotte*, Bull. Jard. Bot. Etat Brux. **13**, 23 (1934), können im Congo Belge Form der Blätter und Proportionen der Blüten auch an denselben Pflanzen je nach Jahreszeit beträchtlich variieren. Eine erste Blüteperiode soll bei Beginn der Regenperiode einsetzen, bevor noch die Blätter voll entwickelt sind, spätere Blüten folgen nach normaler Blattentwicklung. In Angola setzt nach unseren Beobachtungen (*H. H. & P. S.*) die erste Blüteperiode bereits ca. 1—2 Monate vor den ersten Frühregen ein, und zwar gleichzeitig mit der Fruchtreife, bevor das junge Laub erscheint.

[4]) Wir danken den Herren Präfekt *B. Wolniak* und Pater *Th. Schall* O. S. B. des Vikariats Eshowe Südafrika sowie Herrn Dr. *R. A. Dyer*, chief der Division of Botany & Plant Pathology, Department of Agriculture, Pretoria, South Africa, für ihre freundliche Hilfe bei der Weiterleitung dieses Materials.