

2.) 0.5 g 10 werden in 20 ml Diäthyläther gelöst. Man versetzt mit 2 ml 70proz. Perchlorsäure. Gelbe Kristalle, Schmp. 102–104°, Ausb.: 1.) 0.1 g (13 %), 2.) 0.25 g (29 %).  
C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>Cl (356.8) Ber.: C 50.50 H 4.80 N 7.85; Gef.: C 50.26 H 4.82 N 7.98.  
IR (KBr): 3000 cm<sup>-1</sup> (≥N<sup>⊕</sup>-H); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 1.1 (t) und 3.45 (q, OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>): 1.95 (s, CH<sub>3</sub>-C-5); 2.75 (s, CH<sub>3</sub>-C-2); 7.15 (s, ≥N<sup>⊕</sup>-H); 7.0–8.3 (m, H<sub>arom.</sub>); 8.9 ppm (s, H-C-4).

#### 2-Methyl-5H-[1]-benzopyrano-[4,3d]-pyrimidin-5-on (7)

0.68 g 6 werden in 40 ml 2N NaOH gelöst und auf 70° (Wasserbad) erwärmt. Unter Rühren läßt man eine wäßrige Lösung von 1.88 g Bariumpermanganat zutropfen und hält die Mischung 4 Std. unter Rühren bei der angegebenen Temp.. Nach 2 d wird das Reaktionsgemisch mehrmals mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Der Rückstand wird aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp.: 198°, Ausb.: 0.3 g (47 %).  
C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (212.2) Ber.: C 67.92; H 3.80 N 13.20; Gef.: C 67.78 H 3.95 N 13.02. Mol.-Gew.: m/e = 212 (ms). IR (KBr): 1740 cm<sup>-1</sup> (CO). <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 2.85 (s, CH<sub>3</sub>-C-2); 7.4–8.5 (m, H<sub>arom.</sub>); 9.4 ppm (s, H-C-4).

Anschrift: Dr. W. Löwe, Königin-Luise-Str. 2–4, 1000 Berlin 33.

[Ph 754]

Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 563–572 (1977)

Klaus Rehse und Thekla Fischer

### Untersuchungen zur „Carbolin-Blau-Reaktion“ +)

Aus dem Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin  
(Eingegangen am 20. August 1976)

Im Zuge der Carbolin-Blau-Reaktion werden 1,2,3,4-Tetrahydro-β-carboline mit unsubstituiertem A-Ring (Yohimbin-Typ) zunächst durch oxidative 6,9'-Verknüpfung zu 2 dimerisiert und dann zum Cyanin-Chromophor 3 weiter oxidiert. 7-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-β-carboline (Reserpin-Typ) werden zunächst durch oxidative 8,8'-Verknüpfung zu 5 dimerisiert und sofort zum cyaninartigen Chromophor 6 weiter oxidiert. Einige Spezifitätskriterien der Reaktion werden abgeleitet.

+ ) Auszug aus der Dissertation T. Fischer, Berlin 1975.

### The Carboline Blue Reaction

In the course of the carboline blue reaction 1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolines with an unsubstituted A ring (yohimbine type compounds) are oxidised by  $\text{Fe}^{3+}$  ions in concentrated sulfuric acid *via* the intermediate 6,9'-bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolines **2** to yield the cyanine chromophore **3**. 7-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolines (reserpine type compounds) are oxidised by the same reagents *via* the intermediate 7,7'-dimethoxy-8,8'-bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolines **5** to yield the cyanine type chromophore **6**. The specificities of these colour reactions are discussed.

Es ist seit langem bekannt<sup>1)</sup>, daß Substanzen, die ein 1,2,3,4-Tetrahydro- $\beta$ -carbolingerüst enthalten, mit konzentrierten Säuren unter Zusatz von Oxidationsmitteln gefärbte Reaktionsprodukte liefern. Harvey, Miller und Robson<sup>2)</sup> untersuchten den Reaktionstyp eingehend und prägten für die Durchführung der Reaktion in konzentrierter Schwefelsäure den Namen „Carbolin-Blau-Reaktion“. Sie dient in der Durchführung mit Eisen(III)-Ionen als Oxidationsmittel der Identifizierung von Reserpin im DAB 7.

Auch in jüngerer Zeit ist diese Reaktion häufiger bearbeitet worden<sup>3) 4) 5)</sup>, ohne daß jedoch näheres über den Reaktionsablauf bekannt geworden wäre. Da das genannte Ringgerüst Strukturelement einiger Arzneistoffe ist (z. B. Reserpin, Yohimbine), war es von Interesse, durch Klärung des Reaktionsablaufs zu Aussagen über die Spezifität dieser Nachweisreaktion zu gelangen. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Abb. 1 zusammengefaßt.

Beim unsubstituierten A-Ring des 1,2,3,4-Tetrahydro- $\beta$ -carbolinderivates **1** (Yohimbine-Typ) entsteht zunächst das 6,9'-Bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolinderivat **2**, das sofort zum Cyaninchromophor **3** weiter oxidiert wird ( $\lambda_{\text{max}} \sim 565 \text{ nm}$ ). Durch Reduktion von **3** mit Zinn(II)-chlorid in Salzsäure kann jedoch **2** in reversibler Reaktion erhalten werden.

Ganz anders verläuft die Reaktion, wenn der A-Ring der 1,2,3,4-Tetrahydro- $\beta$ -carbolinderivate in 7-Stellung durch eine Methoxygruppe substituiert ist, wie z. B. im Fall des Reserpins und seiner Analoga (Reserpin-Typ). Hier entsteht aus **4** zunächst ein 7,7'-Dimethoxy-8,8'-bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolinderivat **5**, das sofort zum cyaninartigen Chromophor **6** weiter oxidiert wird ( $\lambda_{\text{max}} = 615, 565 \text{ nm}$ ). **5** kann jedoch aus diesem in reversibler Reaktion mit  $\text{SnCl}_2$  in HCl gewonnen werden.

Da sich die Formulierung der Chromophore **3** bzw. **6** im wesentlichen auf die Strukturbeweise von **2** bzw. **5** stützt, sollen diese hier näher angegeben werden.

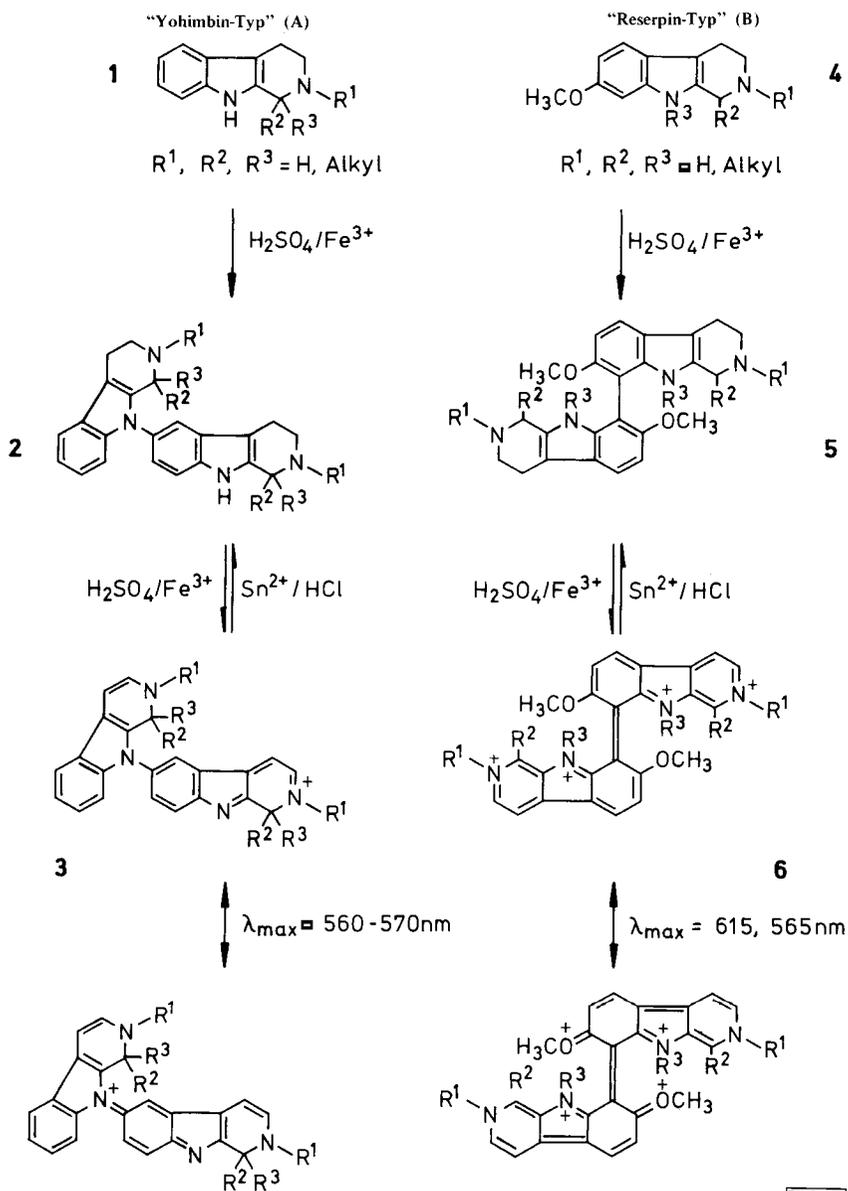
1 A. Hofmann, *Helv. Chim. Acta* **37**, 314, 849 (1954).

2 D.G. Harvey, E.J. Miller und W. Robson, *J. Chem. Soc.* **1941**, 153.

3 C.C. Keller, *Schweiz. Wochenschr. Chem. Pharm.* **34**, 65 (1896); ref. bei H.P. Rieder und M. Böhmer, *Experientia* **14**, 463 (1958).

4 H. Kaneko, *Chem. Pharm. Bull.* **6**, 318 (1958).

5 M. Friedman und J.W. Finley, *J. Agric. Food. Chem.* **19** (4), 626 (1971).



[Ph 755.1]

Abb. 1: Verlauf der „Carbolin-Blau-Reaktion“

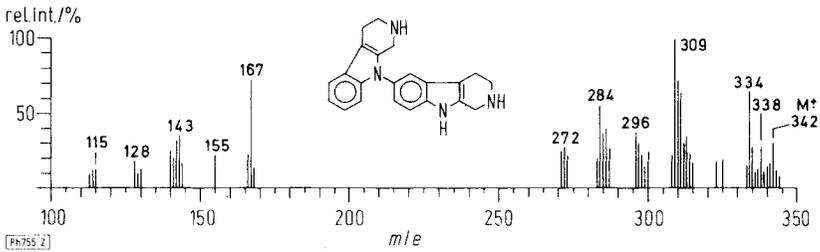


Abb. 2: Massenspektrum von 6,9'-Bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin

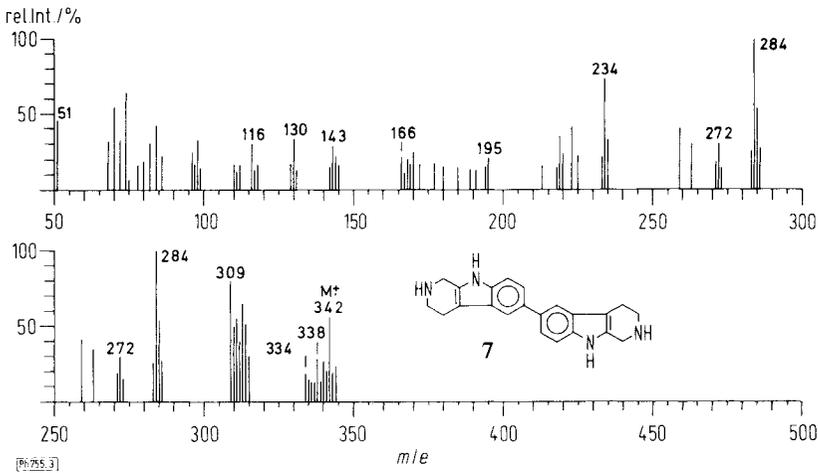


Abb. 3: Massenspektrum von 6,6'-Bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin (7)

Zunächst liefert das Massenspektrum für die Struktur von 2 einige Hinweise. Man findet den Molpeak bei  $M^+ = 342$   $m/e$  entsprechend einem Dimerisierungsprodukt von 1. Die Signale bei  $m/e = 338$  bzw.  $m/e = 334$  sind den im Massenspektrometer gebildeten Dehydrierungsprodukten von 2 zuzuordnen. Je länger die Probe in der Ionenquelle des Massenspektrometers verbleibt, desto intensiver wird der Peak mit der Masse  $m/e = 334$ , der einem dimeren  $\beta$ -Carbolin entspricht. Diese Vermutung konnte durch hochauflösende Massenspektrometrie bestätigt werden. Ferner konnte durch Felddesorptionsmassenspektrometrie gesichert werden, daß  $m/e = 342$  tatsächlich der Molpeak der vorliegenden Substanz ist.

Hinweise auf die Verknüpfungsstellen zum Dimeren liefert der intensive Peak  $m/e = 167$  (73 % vom Basis-Peak  $m/e = 309$ ) (Abb. 2). Durch hochauflösende Massenspek-

trometrie wurde seine Bruttozusammensetzung zu  $[C_{11}H_7N_2]^+$  (+ 0.4 ppm) bestimmt, entsprechend dem monomeren Carbolinderivat. Das Vorliegen von nativem  $\beta$ -Carbolin konnte dünnschichtchromatographisch ausgeschlossen werden. Damit wird aber nach den Untersuchungen von *Rehse* und *Bergen*<sup>6)</sup> eine 6,6'-C-Verknüpfung unwahrscheinlich, da in derartigen Fällen nie die „Halbierung“ dimerer Moleküle beobachtet werden konnte. Zum vollständigen Ausschluß dieser Möglichkeit wurde 6,6'-Bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin (7) durch unabhängige Vergleichssynthese dargestellt (s. u.). Es gibt weder die „Carbolin-Blau-Reaktion“ noch ist  $m/e = 167$  von nennenswerter Intensität (Abb. 3).

Aus der Tatsache, daß 6-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin und 6-Chlor-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin die Carbolin-Blau-Reaktion nicht geben, ist jedoch zu folgern, daß die 6-Stellung an der Dimerisierung beteiligt sein muß. Aus der Feststellung, daß auch 9-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin, 2-Benzyl-9-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin sowie 17-Desoxy-17-methoxy-1-methyl-yohimbin im Gegensatz zu den entsprechenden am Indolstickstoff unmethylierten Verbindungen die Carbolin-Blau-Reaktion nicht geben, kann ferner geschlossen werden, daß der Indolstickstoff an der Dimerisierung beteiligt sein muß. Es lag daher nahe, eine Dimerisierung in 6,9'-Stellung anzunehmen.

Eine unabhängige Vergleichssynthese von Verbindungen des Typ 2 gelang uns zwar nicht, jedoch wird unsere Annahme durch den Befund gestützt, daß die langwelligste Absorption von 6-Pyrrolyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin bei der Carbolin-Blau-Reaktion im Bereich der Derivate von 2 liegt.

Die Formulierung des Chromophors 3 als 1,2-Dihydro- $\beta$ -carbolinderivate wird durch fartheoretische Überlegungen sowie durch den Befund untermauert, daß 1,2-Dehydro- $\beta$ -carbolinderivate wie z. B. Harmalin, 3,4-Dehydroreserpin und  $\beta$ -Carbolin die Carbolin-Blau-Reaktion nicht mehr zeigen. Andererseits liefern Derivate,

Tab. 1: Spezifische Extinktion der Oxidationsprodukte von 1,2,3,4-Tetrahydro- $\beta$ -carbolinen (1) und 6,9'-Bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolinen (2) bei 565 nm

Substanz	E	1 % 1 cm
1,2,3,4-Tetrahydro- $\beta$ -carbolin	60	
6,9'-Bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin	556	
1,1-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin	203	
1,1,1',1'-Tetramethyl-6,9'-bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin	658	
2-Benzyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin	32	
2,2'-Dibenzyl-6,9'-bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin	221	

6 K. Rehse und L. Bergen, Dissertation *L. Bergen* FU-Berlin 1973, 18, 24, 25.

bei denen eine Dehydrierung in 1,2-Stellung strukturell ausgeschlossen werden kann, wie z. B. das 1,1-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin, eine besonders intensive Reaktion, gemessen an der spezifischen Extinktion bei  $\lambda = 565$  nm.

Die Annahme, daß die Carbolin-Blau-Reaktion beim Yohimbin-Typ tatsächlich über die Zwischenprodukte vom Typ 2 läuft, wird ebenfalls durch den Vergleich der spezifischen Extinktionen korrespondierender Derivate vom Typ 1 bzw. 2 gestützt (Tab. 1).

Man findet generell eine weit höhere spezifische Extinktion, wenn von Dimeren 2 ausgegangen wird.

Durch ESR-spektroskopische Untersuchungen konnte schließlich das Vorliegen von farbigen Radikalen ausgeschlossen werden.

Tab. 2: Reaktion verschiedener 1,2,3,4-Tetrahydro- $\beta$ -carbolinderivate mit konzentrierter Schwefelsäure und Eisen(III)-Ionen („Yohimbin-Typ“).

Substanz	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> /Fe <sup>3+</sup>	$\lambda_{\max}$ (nm)	M <sup>+</sup> (m/e)
Tetry			
Tetrahydro- $\beta$ -carbolin <sup>10)</sup>	blau	560	342
Tetrahydro- $\beta$ -carbolin, 1,1-dimethyl <sup>11)</sup> 12)	blau	565	398
Tetrahydro- $\beta$ -carbolin, 2-benzyl <sup>13)</sup>	blau	565	522
Tetrahydro- $\beta$ -carbolin, 2-benzyl-9-methyl-	farblos	—	—
Tetrahydro- $\beta$ -carbolin, 9-methyl <sup>14)</sup>	farblos	—	—
Tetrahydro- $\beta$ -carbolin, 6-chlor <sup>15)</sup>	farblos	—	—
Tetrahydro- $\beta$ -carbolin, 6-methyl- 9)	farblos	—	—
Yohimbin	blau	565	—
17-Desoxy-17-methoxy-1-methyl-yohimbin	farblos	—	—
Ajmalicin	blau	565	—
Corynanthin	blau	565	—
Rauwolschin	blau	565	—
Deserpidin	blau	560	—

Gegen einen derartigen Farbtyp hatte allerdings auch schon die große Stabilität des Carbolin-Blaus gegen Luftsauerstoff gesprochen. Die Carbolin-Blau-Reaktion wurde ferner mit den in Tab. 2 zusammengefaßten Derivaten durchgeführt. Sofern Produkte vom Typ 2 isoliert werden konnten, ist das massenspektrometrisch ermittelte Molekulargewicht angegeben.

Für den Strukturbeweis von 5 wurde das 7-Methoxy-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin<sup>7)</sup> herangezogen. Nach Oxidation mit Eisen(III)-Ionen in konzentrierter Schwefelsäure und einer etwas modifizierten Aufarbeitung wurde eine Substanz erhalten, deren Massenspektrum den Molpeak M<sup>+</sup> = 430 m/e aufwies und damit dem Molekulargewicht von 5 (R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> = H; R<sup>3</sup> = CH<sub>3</sub> -) entsprach.

7 S.G. Abgalyan, Izv. Akad. Nauk. Arm. SSR, Khim. Nauki 14, 277 (1961).

Ferner konnte dem Massenspektrum entnommen werden, daß eine C–C-Verknüpfung vorliegen muß, da eine Halbierung wie bei den oben beschriebenen C–N-Verknüpfungen nicht stattfindet. Der Ort der Verknüpfung konnte hier NMR-spektroskopisch eindeutig festgelegt werden. Man beobachtet zwei Dubletts bei  $\delta = 6.8$  bzw.  $7.3$  ppm. Die Kopplungskonstante entspricht mit  $J = 10$  Hz einer o-Kopplung. Weitere Aromatensignale werden nicht beobachtet, so daß die Verknüpfung in 8,8'-Stellung erfolgt sein muß.

Hinsichtlich der Formulierung des Chromophors **6** ist anzumerken, daß in allen formulierbaren Grenzformeln die Bindigkeit des Stickstoffs in 9-Stellung identisch ist. Hiermit korrespondiert der Befund, daß auch Derivate vom Reserpin-Typ **4** die Carbolin-Blau-Reaktion geben, die am Stickstoff in 9-Stellung methyliert sind.

Daß **5** tatsächlich ein Zwischenprodukt des Chromophors **6** ist, kann dem Vergleich der spezifischen Extinktionen von **4** und **5** entnommen werden (Tab. 3).

**Tab. 3:** Spezifische Extinktion der Oxidationsprodukte von 7-Methoxy-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin (**4**) und 7,7'-Dimethoxy-1,1'-dimethyl-8,8'-bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin (**5**)

		4	5
$E \frac{1\%}{1 \text{ cm}}$	(615 nm)	30.2	97.5
$E \frac{1\%}{1 \text{ cm}}$	(565 nm)	27.1	94.2

Das Vorliegen farbiger Radikale konnte wiederum ESR-spektroskopisch ausgeschlossen werden.

Auf einen gleichartigen Ablauf der Carbolin-Blau-Reaktion bei Reserpin bzw. N-Methylreserpin<sup>8)</sup> wurde aus der Identität der Elektronenspektren mit denen aus 7-Methoxy-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin bzw. 7-Methoxy-1,2,9-trimethyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin geschlossen.

Hinsichtlich der Spezifität der Carbolin-Blau-Reaktion läßt sich allgemein feststellen, daß bei einem 1,2,3,4-Tetrahydro- $\beta$ -carbolin eine oxidative Dimerisierung und anschließende Weiteroxidation zu farbigen Produkten möglich ist, wenn folgende Kriterien gegeben sind:

1. Das Tetrahydro- $\beta$ -carbolin darf keine  $\Delta 1$ -Doppelbindung enthalten (**A**, **B**).
2. Der Aromat darf in p-Stellung zum Indol-Stickstoff unter den Reaktionsbedingungen nicht substituiert sein (**B**).

8 C.F. Huebner, J. Am. Chem. Soc. 76, 5792 (1954).

3. Der Indol-Stickstoff darf nicht alkyliert sein (B). Lediglich bei Methoxylsubstitution am C-7 ist eine Alkylierung am Indol-Stickstoff ohne Bedeutung (A).
4. Der Stickstoff im Ring C muß ausreichende Basizität besitzen.

Zur quantitativen Bestimmung von 1,2,3,4-Tetrahydro- $\beta$ -carbolinderivaten ist diese Farbreaktion nicht geeignet, da die Farbe sowohl beim Reaktionsverlauf A als auch bei Reaktionsverlauf B bei Raumtemperatur bereits unbeständig ist.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Untersuchungen. Ferner gilt unser Dank Herrn Dr. *Rapp* bei der Firma Varian (Bremen) und Herrn Dr. *Holzmann* im Institut für Organische Chemie der FU Berlin für die Aufnahme der Felddesorptionsmassenspektren bzw. der hochaufgelösten Massenspektren. Schließlich möchten wir Herrn Dr. *Roth* im Institut für Organische Chemie der FU Berlin für die Aufnahme der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in der Fourier-Transformationstechnik und der Analytischen Abteilung des Pharmazeutischen Institutes der FU Berlin für die Durchführung aller anderen Analysen danken.

## Experimenteller Teil

*Schmp.*: Schmelzpunktapparat nach Linström, nicht korr. *UV*: Zeiss Photometer M 4 Q III, Beckmann DB-G;  $\lambda_{\text{max}}$ (nm). *IR*: Perkin-Elmer-Spektrophotometer 237 bzw. 421; Angaben in  $\text{cm}^{-1}$ . *NMR*: Varian A-60A, Varian CFT-20; Angaben nach der  $\delta$ -Skala in ppm. *MS*: CH 7 Varian MAT, CH 5D Varian MAT, Varian MAT 731, 70 eV. *ESR*: AEG 12 X.

### 2-Benzyl-9-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin

Analog der Vorschrift von *Huebner*<sup>8)</sup> aus 2-Benzyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin. Ausb.: 21 % d. Th., Schmp.: 104–105° (Äthanol/Wasser).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2$  (276,4); Ber.: C 82,57 H 7,29 N 10,14; Gef.: C 82,10 H 7,33 N 10,01

*NMR* (DMSO- $d_6$ ): 6,9–7,5 (m; 9 arom. H), 3,8 (s; 2H), 3,7 (2; 2H), 3,55 (s;  $\text{CH}_3$ ), 2,75 (s; 4H); *MS*:  $m/e$  (%) = 276 (12,  $\text{M}^+$ ), 157 (100), 91 (15).

### 17-Desoxy-17-methoxy-1-methyl-yohimbin

Analog der Vorschrift von *Huebner*<sup>8)</sup> aus Yohimbin. Ausb.: 32 % d. Th.

$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_3$  (382,5); Ber.: C 72,22 H 7,91 N 7,32; Gef.: C 72,01 H 7,87 N 7,27.

Mol.-Masse 382 (ms) Schmp.: 187°. *NMR* (DMSO- $d_6$ ): 3,75 (s; 3H), 3,35 (s; 3H).

### 6,6'-Bi-1,2,3,4-tetrahydro-1- $\beta$ -carbolinon

Umsetzung von diazotiertem Benzidin analog der Vorschrift der Fa. *Roussel*<sup>9)</sup> mit 2-Piperidon-3-äthylcarboxylat zum entsprechenden Hydrazon, das analog der Vorschrift kondensiert wurde (Reaktionszeit 1 Std.). Wegen sehr schlechter Löslichkeit Reinigung der Substanz durch Extraktion mit Äthanol im Soxhlet-Aufsatz 24 Std. Hellgraue Substanz. Ausb. 34 % d. Th., Schmp. > 350°.

9 Roussel-Uclaf. Fr. M. 3395 (Cl A 61K, Co7d) Aug. 2, 1965.

$C_{22}H_{18}N_4O_2$  (370,2) Gef.: Mol.-Masse 370 (ms) NMR (DMSO- $d_6$ ): 11,6<sup>+</sup> (s; 2H), 8,1 (s; 2H), 7,7<sup>+</sup> (m; 6H), 3,7 (m; 4H), 3,1 (m; 4H). <sup>+</sup>Das Signal bei 11,6 und zwei der Protonen bei 7,7 ppm tauschen mit D<sub>2</sub>O aus.

#### 6,6'-Bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin (7)

Analog der Vorschrift von Ashley und Robinson<sup>10)</sup> unter folgender Abwandlung: 50 mg 6,6'-Bi-1,2,3,4-tetrahydro-1- $\beta$ -carbolinon in 150 ml absol. Butanol lösen. Zu der siedenden Lösung 2 g Na und 2 Std. am Rückfluß sieden. Nach Zugabe von 150 ml Äthanol und 150 ml H<sub>2</sub>O Entfernung des Butanols durch Wasserdampfdestillation. Ausgefallenes 7 wird abfiltriert. Umkristallisieren ist wegen der schlechten Löslichkeit und Oxidationsempfindlichkeit nicht möglich. Gelbe bis hellbraune Substanz. Ausbeute: 11 % d. Th., Schmp.: ab 290° (Zers.).

$C_{22}H_{22}N_4$  (342,5) Gef.: Mol.-Masse: 342 (ms) NMR (DMSO- $d_6$ ): 10,4<sup>+</sup> (s; 2H), 7,3 (m; 6H), 3,9 (s; 4H), 3,1 (m), 2,7 (m). <sup>+</sup>tauscht mit D<sub>2</sub>O aus.

#### Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der dimeren Oxidationsprodukte der „Carbolin-Blau-Reaktion“

500 mg Substanz in 50 ml konz. Schwefelsäure lösen. Bei -21° mit einer 5 proz. Lösung von Eisen(III)-chlorid in 70 proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> oxidieren. Reaktionszeit 25 min. Dann bei weiterer Kühlung mit einer 10 proz. Lösung von SnCl<sub>2</sub> in konz. HCl reduzieren. Das Reaktionsgemisch wird auf ca. 300 g zerstoßenes Eis gegossen und mit einer 10 proz. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung auf pH 2 abgestumpft. Über Nacht absetzen lassen und abfiltrieren.

#### 6,9'-Bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin

Wurde nach der allgemeinen Vorschrift hergestellt aus 1. Weiße, an der Luft schnell dunkler werdende Substanz. Schmp.: Zers. bei 305°.

$C_{22}H_{22}N_4$  (342,5) Ausbeute: < 5 % d. Th. IR (KBr): 3425, 3245, 2925, 2850, 2820, 2655, 2625, 2440, 1655, 1570, 1500, 1435, 1415, 1385, 1360, 1305, 1245, 1110, 950, 865, 830, 820, 775. NMR (DMSO- $d_6$ ): 11,0<sup>+</sup> (s; 1H), 9,2<sup>+</sup> (s; 2H), 7,5 (m; 7H), 4,4 (s; 4H), 3,5 (m; 4H), 3,0 (m; 4H). <sup>+</sup>tauscht mit D<sub>2</sub>O aus. MS: m/e (%) = 342 (30, M<sub>1</sub><sup>+</sup>), 338 (28, M<sub>2</sub><sup>+</sup>), 334 (65, M<sub>3</sub><sup>+</sup>), 313 (35), 310 (73), 309 (100), 284 (58), 167 (73), 140 (25).

#### 1,1,1',1'-Tetramethyl-6,9'-bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin

Darstellung nach der allgemeinen Vorschrift aus 1,1-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin. Fast weiße Substanz. Schmp.: Zers. bei 220°.

$C_{26}H_{30}N_4$  (398,2). Mol.-Masse: 398,2470 (ber.) 398,2595 (gef.) (HRMS). Ausbeute: < 5 % d. Th. IR (KBr): 3390, 3220, 2930, 2770, 2450, 1625, 1565, 1460, 1430, 1390, 1340, 1295, 1240, 1205, 1110, 855, 790. NMR (DMSO- $d_6$ ): 11,1<sup>+</sup> (s; 1H), 7,5 (m; 7H), 3,5 (m; 4H), 3,0 (m; 4H) 1,7 (s; 12H). <sup>+</sup>tauscht mit D<sub>2</sub>O aus. MS: m/e (%) = 398 (14, M<sup>+</sup>), 397 (16), 383 (16), 382 (50), 367 (9), 353 (11).

#### 2,2'-Dibenzyl-6,9'-bi-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin

Darstellung nach der allgemeinen Vorschrift aus 2-Benzyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin. Weiße, an der Luft sofort sich gelb färbende Substanz. Schmp.: 228–235°.

10 J.N. Ashley und R. Robinson, J. Chem. Soc. 1928, 1376.

$C_{36}H_{34}N_4$  (522,7) Mol.-Masse: 522 (Felddesorptionsmassenspektrometrie). Ausbeute: < 5 % d. Th. IR (KBr): 3400, 3235, 3060, 2920, 2850, 2575, 1620, 1490, 1450, 1325, 1205, 1150, 1115, 1040, 930, 850, 800, 740. NMR (DMSO- $d_6$ ): 10,9<sup>+</sup> (s; 1H), 7,5 (m; 17H), 4,4 (s; 4H), 4,2 (s; 4H), 3,4 (m; 4H), 2,9 (m; 4H). <sup>+</sup> tauscht mit D<sub>2</sub>O aus. MS: m/e (%) = 522 (M<sup>+</sup>, nur bei 17 eV), 514 (2), 424 (13), 334 (92), 333 (19), 306 (8), 279 (6), 167 (19), 140 (10), 91 (100).

*7-Methoxy-1,2,9-trimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-β-carbolin*

Analog der Vorschrift von *Huebner*<sup>8)</sup> aus Dihydroharmalin. Ausbeute: 44 % d. Th. Schmp.: 209–211°. (HCl-Salz, aus Äthanol/Petroläther)

$C_{15}H_{20}N_2O$  (244,3). Mol.-Masse: 244 (ms) NMR (DMSO- $d_6$ ): 7,45 (d; J = 9 Hz, 1H), 7,1 (d; J = 2 Hz, 1H), 6,9–6,7 (dd; J<sub>1</sub> = 9 Hz, J<sub>2</sub> = 2 Hz, 1H), 4,9 (q; 1H), 3,9 (s; 3H), 3,7 (s; 3H), 3,4 (m; 2H), 3,0 (m; 2H), 2,9 (s; 3H). MS: m/e (%) = 244 (17, M<sup>+</sup>), 229 (100), 226 (35), 201 (17).

*7,7'-Dimethoxy-1,1'-dimethyl-8,8'-bi-1,2,3,4-tetrahydro-β-carbolin*

500 mg 7-Methoxy-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-β-carbolin in 50 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> auf dem siedenden Wasserbad lösen. Abkühlen der Lösung auf –21°, eine 5 proz. Lösung von FeCl<sub>3</sub> in 70 proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dazugeben und 3 Std. bei weiterer Kühlung rühren. Dann mit einer 10 proz. Lösung von SnCl<sub>2</sub> in konz. HCl reduzieren. Auf Eis gießen, mit NaOH alkalisieren. Extraktion mit Chloroform, Abdestillieren des Lösungsmittels. Ausbeute: < 5 % d. Th. fast weiße Substanz. Schmp.: 276–283°.

$C_{26}H_{30}N_4O_2$  (420,6). Mol.-Masse: 430 (ms) IR (KBr): 3400, 3270, 3135, 3040, 2950, 2915, 2830, 1610, 1560, 1450, 1400, 1360, 1335, 1285, 1240, 1205, 1160, 1100, 1065, 935, 890, 865, 790, 760. NMR (DMSO- $d_6$ ): 9,4<sup>+</sup> (s; 2H), 7,3 (d; J = 10 Hz, 2H), 6,8 (d; J = 10 Hz, 2H), 4,5 (m; 2H), 3,7 (s; 6H), 3,5 (m; 4H), 2,9 (m; 4H), 1,5 (d; 6H). <sup>+</sup> tauscht mit D<sub>2</sub>O aus. MS: m/e (%) = 430 (61, M<sup>+</sup>), 415 (100), 400 (15), 386 (39).