

Ekkehard Winterfeldt und Jutta M. Nelke

Reaktionen an Indolderivaten, VII \*)

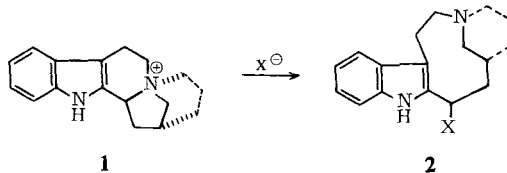
## Die Reaktionen von Mucochlorsäure-Derivaten mit primären und sekundären Aminen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 14. März 1968)

Es werden die Reaktionen von Mucochlorsäure(Dichlormaleinaldehydsäure)-Derivaten — speziell des quasi-Säurechlorids **3b** — mit primären und sekundären Aminen beschrieben, die im Falle der primären Amine die 1 : 1-Kondensationsprodukte des Typs **4** liefern, während mit sekundären Aminen 2 : 1-Kondensation zu den Typen **8** und **6** abläuft und nur im Falle des Äthylenimins das instabile 1 : 1-Produkt **7** gebildet wird. Die Reaktionen des Kondensationsproduktes mit Tryptamin werden näher untersucht und die Struktur der Produkte aufgeklärt.

Da in neuerer Zeit eine Anzahl interessanter Umwandlungen des Systems **1** in die Grundstruktur **2** der Quebracha-Alkaloide beschrieben worden sind<sup>1-3</sup>), haben wir einen einfachen und variationsfähigen Weg zur Synthese substituierter Verbindungen des Strukturtyps **1** angestrebt.



In Anbetracht der bekannten Reaktionen der Mucochlorsäure (Dichlormaleinaldehydsäure) in der cyclischen Form **3a**<sup>4)</sup> hielten wir es für möglich, daß diese Substanz mit Tryptamin das Amidacetal **4a** liefert. Da Amidacetalstrukturen mit der  $\alpha$ -Position des Indolkerns zur Kondensation gebracht werden können<sup>5)</sup>, schien ein solcher Ring-schluß auch mit **4a** aussichtsreich.

\*) VI. Mittel.: E. Winterfeldt und W. Franzischka, Chem. Ber. **101**, 2938 (1968).

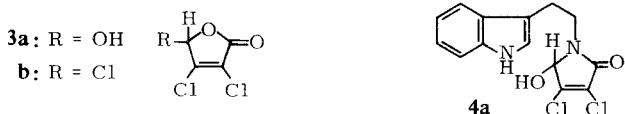
1) G. H. Foster, J. Harley-Mason und W. R. Waterfield, Chem. Commun. **1967**, 21.

2) J. P. Kutney, N. Abdurahman, P. Le Quesne, E. Piers und I. Veattas, J. Amer. chem. Soc. **88**, 3656 (1966).

3) J. Harley-Mason, Atta-Ur-Rahman und J. A. Beisler, Chem. Commun. **1966**, 743.

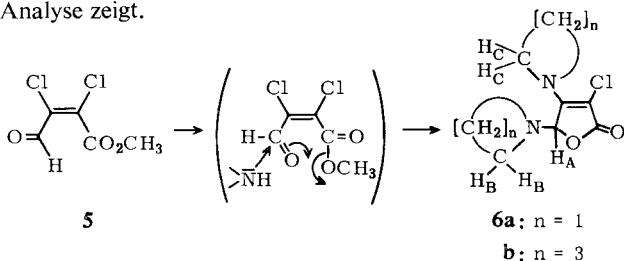
4) K. Dury, Angew. Chem. **77**, 282 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 292 (1965).

5) E. Winterfeldt, Chem. Ber. **97**, 2463 (1964).



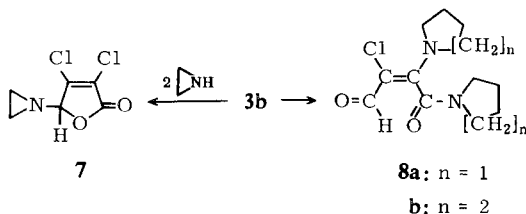
**3a** reagiert jedoch weder in Wasser noch in Eisessig oder anderen organischen Solventien mit Tryptamin oder Tryptamin-hydrochlorid. Um nun die Aldehydgruppe aus der Halbacetalstruktur in Freiheit zu setzen, veresterten wir mit Diazomethan zu **5**, dessen Aldehydstruktur aus dem Kernresonanzspektrum<sup>6)</sup> klar hervorgeht (Singulett bei  $\tau$  0.25 [1]).

**5** liefert mit sekundären Aminen glatt und in befriedigenden bis guten Ausbeuten Substanzen vom Typ **6**, von denen sich speziell das Produkt mit Äthylenimin ( $n = 1$ ) in besonders hoher Ausbeute bildet und durch sein NMR-Spektrum als cyclisches Aza-acetal charakterisiert werden kann ( $H_A$   $\tau$  4.52 [1];  $H_B$  8.25 [4];  $H_C$  7.55 [4]) — zur Zuordnung von  $H_B$  und  $H_C$  s. 7 —). Dagegen führt die Reaktion mit primären Aminen zu einem sehr komplexen Substanzgemisch, wie die dünnschichtchromatographische Analyse zeigt.



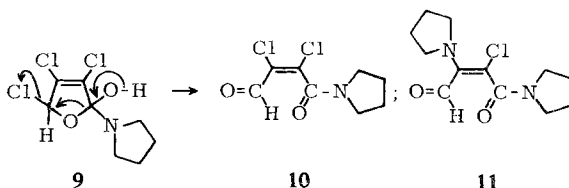
Die Bildung der Produkte **6** ist wohl über primären Angriff an der Aldehydgruppe unter Bildung des Dichlor-lactons und anschließende nucleophile Verdrängung des zur Carbonylgruppe  $\beta$ -ständigen Chloratoms am besten zu verstehen.

Um das Aldehyd-C-Atom noch stärker zu aktivieren, wurde aus **3a** durch Erhitzen mit Thionylchlorid und einer katalytischen Menge Dimethylformamid das quasi-Säurechlorid **3b** dargestellt. Diese Substanz reagiert ebenfalls mit 4 Mol eines sek.amins und liefert als Hauptprodukt die Substanzen vom Typ **8** und nur als Nebenprodukt die jeweiligen Lactone **6**. Anders jedoch Äthylenimin, das auch mit **3b** bei Einsatz von 4 Mol desamins ausschließlich **6a** liefert, bei Verwendung von 2 Mol desamins jedoch in guter Ausbeute das zwar instabile, aber über die spektralen Daten leicht charakterisierbare Produkt **7**.



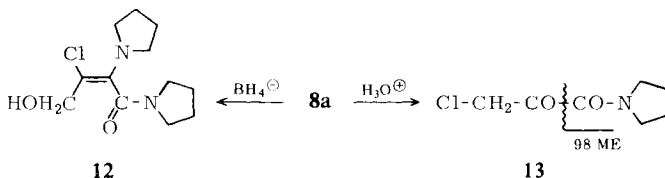
<sup>6)</sup> Die Kernresonanzspektren wurden mit dem Varian A 60 in Deuteriochloroform bzw. Deuteriodimethylsulfoxid als Lösungsmittel vermessen. Tetramethylsilan diente als innerer Standard. In Klammern die elektronisch integrierten Protonenzahlen.

Hier kann also der Angriff offenbar am Aldehyd- wie am Carboxyl-C-Atom erfolgen, wobei der letztere Weg bevorzugt eingeschlagen wird und dann über **9** und **10** zu den Verbindungen vom Typ **8** führt.



Mit den vorliegenden Daten nicht ganz zweifelsfrei auszuschließen war jedoch die Struktur **11**, wenn auch die Bildung aus **10** schwer verständlich ist; denn da das Aldehyd-C-Atom den höheren  $\delta^{\oplus}$ -Charakter als das Amid-C-Atom haben sollte, erwartet man eine Verdrängung des zur Formylgruppe  $\beta$ -ständigen Halogenatoms. Die Struktur **8a** konnte jedoch für das Produkt aus Pyrrolidin eindeutig durch zwei Umwandlungsreaktionen bewiesen werden.

Erstens liefert die Boranat-Reduktion ein Enamin, dessen kurzweiliges UV-Maximum bei 244 m $\mu$  nur mit der Struktur **12**, nicht jedoch mit der eines vinylogenen Imids, wie es aus **11** hervorgehen sollte, zu vereinbaren ist.

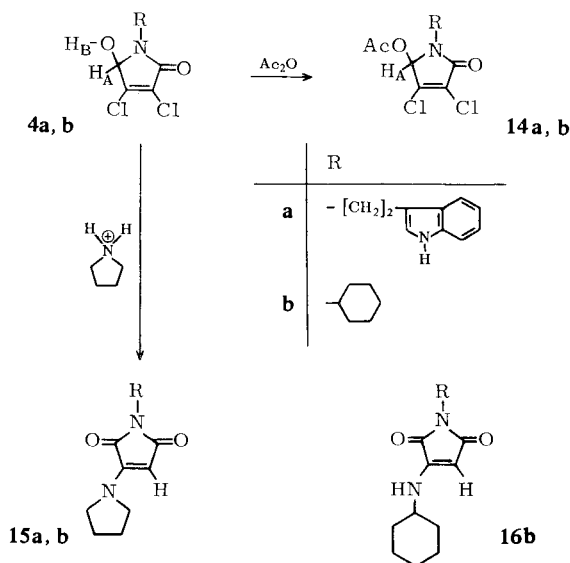


Weiterhin liefert saure Hydrolyse von **8a** unter gleichzeitiger  $\beta$ -Carbonyl-Spaltung das Brenztraubensäurederivat **13**, dessen Struktur aus dem IR- und NMR-Spektrum klar hervorgeht und das im Massenspektrum<sup>7)</sup> als base peak die für eine solche Substanz zu erwartende Fragmentierung bei 98 ME erkennen läßt. Beide Verbindungen bilden sich in hoher Ausbeute. Die teilweise etwas unerwarteten Reaktionen des sehr reaktionsfähigen Enamins **12** werden zur Zeit noch untersucht.

Setzt man nun **3b** mit 2 Mol eines primärenamins um, so erhält man unter gleichzeitiger Umlagerung in der Tat die sehr stabilen Amidacetale vom Typ **4**. Mit Tryptamin und Cyclohexylamin entstehen 97% **4a** bzw. 64% **4b**.

Die Konstitution von **4a** und **4b** wird durch die spektralen und analytischen Daten belegt. Besonders aufschlußreich für die Amidacetalgruppierung ist das in deuteriertem Dimethylsulfoxid gemessene NMR-Spektrum von **4b**. Hier erkennt man zwei Dubletts bei  $\tau$  4.55 [1] für  $H_A$  und bei  $\tau$  3.13 [1] für  $H_B$ . Beim Zusatz von  $CH_3OD$  verschwindet

<sup>7)</sup> Die Massenspektren wurden mit dem MS 9 bei 70 eV und Temperaturen zwischen 100 und 200° aufgenommen. Für die Messung sind wir Herrn Dr. D. Schumann sehr zu Dank verpflichtet.



das Signal bei  $\tau$  3.13, während bei  $\tau$  4.55 ein Singulett auftritt. In Übereinstimmung damit wird bei Überführung von **4a** bzw. **4b** in die Acetate **14** das Proton H<sub>A</sub> um etwa einen  $\tau$ -Wert zu kleineren Feldstärken verschoben (s. exper. Teil).

**4a** erwies sich bei den anschließend durchgeführten Cyclisierungsversuchen in saurem Medium als sehr instabil. Methanolische Salzsäure oder Eisessig führten zur völligen Verharzung, während bei Anwendung katalytischer Mengen Säure — z. B. *p*-Toluolsulfonsäure in Dioxan oder Benzol — **4a** unverändert zurückgewonnen wurde. Auch Versuche, thermisch zu cyclisieren, beispielsweise in siedendem Dimethylsulfoxid, scheiterten.

Im gepufferten System jedoch, nämlich durch Erhitzen in Pyrrolidin/Eisessig, gehen **4a** und **4b** in die gelben Verbindungen vom Typ **15** über, für die eine langwellige UV-Absorption bei 380 m $\mu$  charakteristisch ist. Die Maleinimid-Struktur geht eindeutig aus dem NMR-Spektrum — olefinisches Proton bei  $\tau$  5.30 — und der IR-Absorption hervor. Eine schwache Bande bei 1740 sowie zwei intensive bei 1685 und 1610/cm stehen in guter Übereinstimmung mit Bandenlagen, wie sie von Huisgen und Mitarbb.<sup>8)</sup> für ein Amino-maleinimid angegeben werden.

Zusätzlich zeigt die Verbindung **16b**, die durch Erhitzen von Acetylendicarbonsäuredimethylester mit Cyclohexylamin erhalten wird<sup>8)</sup>, ebenfalls die langwellige Absorption im UV-Spektrum. Eine leichte Eliminierung von Cyclohexen läßt sich im Massenspektrum von **15b** erkennen. Neben einem Molekular-Ion bei 248 ME (55%) tritt als base peak ein Fragment der Massenzahl 166 ME (100%) auf, dem die Formulierung **17** zukommen muß.

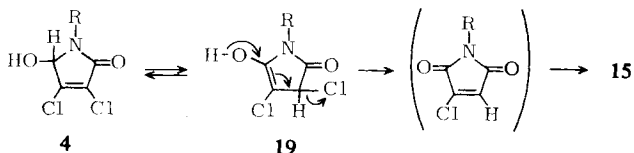
Daß die Bildung dieses Fragmentes durch Verlust von Cyclohexen aus dem Molekular-Ion zu verstehen ist, belegt eine metastabile Spitze bei 111.11.

<sup>8)</sup> R. Huisgen, M. Morikawa, K. Herbig und E. Brunn, Chem. Ber. **100**, 1094 (1967).



Ein Verlust von  $\text{CO}_2$ , wie er in charakteristischer Weise bei aromatischen Imiden auftritt<sup>9,10</sup>, ist hier wie bei **15a** überhaupt nicht zu beobachten und ist somit offenbar auf diese Verbindungen beschränkt. Ansonsten ist das Fragmentierungsverhalten von **15a** dem von **15b** völlig analog. Die bekannten Indol-Fragmente bei 143 ME (100%) und 130 ME (53%) sind neben dem Molekular-Ion die einzigen bedeutenden Bruchstücke.

Bemerkenswert an der Reaktion **4**  $\rightarrow$  **15** ist, daß sie zu einem chlorfreien Produkt führt. Der Vermutung, daß primär eine nucleophile Verdrängung des zur Carbonylgruppe  $\beta$ -ständigen Halogenatoms unter Ausbildung von **18** und nachfolgende Umlagerung erfolgt, widerspricht das Experiment. **18**, das glatt durch Stehenlassen von **4a** in Pyrrolidin bei Raumtemperatur gebildet wird, geht beim Erhitzen in Pyrrolidiniumacetat nicht in **15a** über. Somit ist es naheliegend, eine Eliminierung aus der tautomeren Form **19** mit anschließender Verdrängung des zweiten Halogenatoms zu fordern.



Eine solche Reaktion ist bei **18** schwer zu verstehen, weil bei dieser Verbindung das konjugierte System des vinylogenen Amids zugunsten eines sehr viel ungünstigeren Chromophors gestört werden müßte. Die Boranat-Reduktion einer Carbonylgruppe dieses Amino-maleinimids erfolgt glatt, die Folgereaktionen dieses Produktes sind vor allem in der Indolreihe interessant und werden Gegenstand einer weiteren Mitteilung sein.

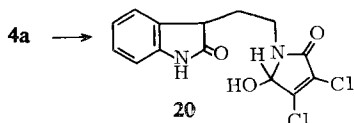
Da wir im Zusammenhang mit anderen Untersuchungen eine neue Oxydationsmethode für substituierte Tryptaminderivate aufgefunden hatten<sup>11</sup>), bei der in einigen Fällen durch Umsetzung mit Dimethylsulfoxid/Schwefelsäure bei Raumtemperatur Oxydation zum Indolon-System beobachtet worden war, haben wir in Anbetracht der oben erwähnten Säurestabilität auch **4a** diesen Bedingungen unterworfen.

Das Reaktionsgemisch färbt sich zwar langsam dunkel, aber dennoch wird in guter Ausbeute nach einigen Tagen bei Raumtemperatur das Oxydationsprodukt **20** isoliert, dessen UV-Spektrum die typischen Maxima eines Indolon-Systems zeigt (s. exper. Teil), so daß eine Kondensation in die  $\alpha$ -Stellung des Indols ausgeschlossen werden kann.

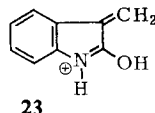
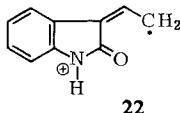
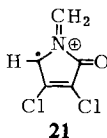
<sup>9)</sup> R. A. W. Johnstone, B. J. Millard und D. S. Millington, Chem. Commun. 1966, 600.

<sup>10)</sup> J. L. Cotter und R. A. Dine-Hart, Chem. Commun. 1966, 809.

<sup>11)</sup> E. Winterfeldt, unveröffentl. Ergebnisse.

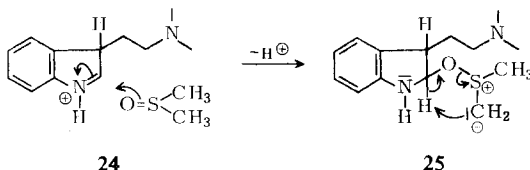


Einen überzeugenden Strukturbeweis liefert das Massenspektrum dieser Verbindung. Dem recht schwach auftretenden Molekular-Ion bei 327 ME bzw. 326 ME ( $M-1$ ) folgt als erstes intensives Fragment  $M-17$  (Verlust der OH-Gruppe) bei 310 ME (17%) sowie die für Verbindungen des Indolon-Typs charakteristischen Fragmente<sup>12)</sup> der Massenzahlen 163 ME (45%) (**21**), 158 ME (49%) (**22**) und 146 ME (100%) (**23**).



Zur Bildung eines solchen Oxydationsproduktes kann zur Zeit nur die Vermutung geäußert werden, daß die protonierte Form **24** von Dimethylsulfoxid unter Ausbildung von **25** abgefangen wird, das dann möglicherweise nach einem von *Torsell*<sup>13)</sup> bewiesenen Mechanismus unter Oxydation der Indol-Komponente zerfällt.

Die Anwendungsmöglichkeiten dieser Methode bei Indolverbindungen sowie an anderen Imoniumsalsen wird zur Zeit untersucht<sup>11)</sup>.



Herrn Prof. Dr. *F. Bohlmann* danken wir für großzügige Förderung unserer Arbeiten und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für entscheidende finanzielle Hilfe. Der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG* gebührt Dank für die freundliche Bereitstellung von Mucochlorsäure sowie anderer Chemikalien.

## Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden in Chloroform bzw. am KBr-Preßling mit dem Beckman IR 9-Spektrophotometer und die UV-Spektren in Methanol mit dem Beckman DK I gemessen. Die Schmelzpunkte wurden mit der Kofler-Bank ermittelt und die Destillationen im Kugelrohr durchgeführt. Die angegebenen Temperaturen sind Badtemperaturen. Die Analysen verdanken wir der Mikroanalytischen Abteilung des Organisch-Chemischen Institutes der Technischen Universität Berlin unter der Leitung von Frau Dr. *U. Faass*.

<sup>12)</sup> *H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams*, Structure Elucidation of Natural Products by Mass-Spectrometry, Holden-Day, Inc., San Francisco-London-Amsterdam 1964.

<sup>13)</sup> *K. Torsell*, Tetrahedron Letters [London] 1966, 4445.

*Dichlormaleinaldehydsäure-methylester (Mucochlorsäure-methylester) (5)*: 2.0 g *Dichlormaleinaldehydsäure* (Mucochlorsäure) suspendierte man in 50 ccm Äther und versetzte unter Kühlung mit einer äther. *Diazomethan*-Lösung bis zur neutralen Reaktion. Nach Eindampfen und Destillieren i. Vak. erhielt man 2.0 g **5**: Sdp.<sub>0,01</sub> 80°. IR: C=O 1710, 1740, 1760/cm. NMR: —CH=O  $\tau$  0.25 [1], OCH<sub>3</sub> 6.08 [3].

*Umsetzung von 5 mit sek. Aminen*

Zu einer Lösung von 3 mMol des Esters in 2 ccm Dioxan gab unter Kühlung tropfenweise eine Lösung von 9 mMol des sek. *Amins* in 5 ccm Dioxan, rührte 15 Stdn. bei Raumtemp., goß dann in Wasser und schüttelte mit Methylenchlorid aus. Nach Filtrieren an der 10fachen Menge Kieselgel erhielt man die Verbindungen vom Typ **6** kristallin.

*2-Chlor-3.4-bis-aziridino-buten-(2)-olid-(4) (6a)*: Schmp. 99° (Äther), Ausb. 90%. UV:  $\lambda_{\max}$  260 m $\mu$  ( $\epsilon = 14600$ ). IR: C=O 1765, C=C 1635/cm. NMR: N—CH—O  $\tau$  4.52 [1], Aziridinprotonen 7.55 [4], 8.25 [4].

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (200.6) Ber. C 47.90 H 4.52 N 13.97 Gef. C 47.63 H 4.54 N 14.08

*2-Chlor-3.4-dipyrrolidino-buten-(2)-olid-(4) (6b)*: Schmp. 126° (Äther), Ausb. 69%. UV:  $\lambda_{\max}$  284 m $\mu$  ( $\epsilon = 21700$ ). IR: C=O 1730, C=C 1625/cm. NMR: N—CH—O  $\tau$  4.38 [1] s,  $\alpha$ -Pyrrolidinprotonen 6.30 [4] m, 7.20 [4] m,  $\beta$ -Pyrrolidinprotonen 8.2 [8] m.

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (256.7) Ber. C 56.15 H 6.68 N 10.91 Gef. C 56.15 H 6.80 N 10.98

*2.3.4-Trichlor-buten-(2)-olid-(4) (3b)*: 5.0 g *Dichlormaleinaldehydsäure* (Mucochlorsäure) (**3a**) erhitzte man in 25 ccm *Thionylchlorid* nach Zusatz von 0.1 ccm *Dimethylformamid* 5 Stdn. auf 50°. Nach Abdampfen des *Thionylchlorids* i. Vak. destillierte man den Rückstand i. Vak. und erhielt 4.8 g **3b** (96%), Sdp.<sub>0,01</sub> 90°. UV:  $\lambda_{\max}$  233 m $\mu$  (qualitativ). IR: C=O 1825, C=C 1640/cm.

*Umsetzung von 3b mit sek. Aminen*

*3-Chlor-2-pyrrolidino-3-formyl-acrylsäure-pyrrolidid (8a)*: 4.0 g **3b** in 30 ccm Dioxan versetzte man unter Rühren mit einer Lösung von 6.2 g frisch dest. *Pyrrolidin* in 30 ccm Dioxan. Nach 15 Stdn. Rühren bei Raumtemp. goß man in Wasser, extrahierte mit Methylenchlorid und zog die organische Phase mit 1 *n* HCl, anschließend mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit gesätt. Kaliumchlorid-Lösung aus. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man 4.5 g **8a** (82%) vom Schmp. 121° (Aceton). UV:  $\lambda_{\max}$  317 m $\mu$  ( $\epsilon = 26500$ ). IR: C=O 1645, C=C 1540/cm. NMR: —CH=O  $\tau$  0.95 [1] s,  $\alpha$ -Pyrrolidinprotonen 6.4 [8] m,  $\beta$ -Pyrrolidinprotonen 8.0 [8] m.

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (256.7) Ber. C 56.15 H 6.68 N 10.91 Gef. C 56.52 H 6.84 N 10.68

*3-Chlor-2-piperidino-3-formyl-acrylsäure-piperidid (8b)*: In gleicher Weise setzte man **3b** mit *Piperidin* um und erhielt **8b** (65%) vom Schmp. 112° (Äther). UV:  $\lambda_{\max}$  318 m $\mu$  ( $\epsilon = 16100$ ). IR: C=O 1640, C=C 1545/cm. NMR: —CH=O  $\tau$  0.81 [1] s,  $\alpha$ -Piperidinprotonen 6.4 [8] m.

C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (284.8) Ber. C 59.04 H 7.43 N 9.84 Gef. C 59.02 H 7.59 N 9.82

*2.3-Dichlor-4-aziridino-buten-(2)-olid-(4) (7)*: Setzte man **3b** nur mit 2 Mol *Äthylenimin* um, so erhielt man **7** (78%), Sdp.<sub>0,1</sub> 130°. UV:  $\lambda_{\max}$  226 m $\mu$  (qualitativ). IR: C=O 1810, C=C 1640/cm. NMR: N—CH—O  $\tau$  4.53 [1] s, Aziridinprotonen 8.25 [4] (breit).

C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> (194.0) Ber. C 37.14 H 2.60 N 7.22 Gef. C 36.90 H 2.53 N 7.16

*3-Chlor-2-pyrrolidino-4-hydroxy-crotonsäure-pyrrolidid (12)*: 500 mg **8a** in 15 ccm Methanol ließ man nach Zusatz von 300 mg *Natriumborant* 5 Min. bei Raumtemp. stehen, goß an-

schließend in Wasser und schüttelte mit Methylenchlorid aus. Nach Abdampfen des Methylenchlorids erhielt man 500 mg (99%) **12** vom Schmp. 97° (Äther). UV:  $\lambda_{\max}$  244 m $\mu$  ( $\epsilon = 10000$ ), 280 (Schulter). IR: OH 3420 (breit), C=O 1620/cm. NMR: HO—CH<sub>2</sub>—C  $\tau$  5.90 [2] s, O—H 7.3 [1],  $\beta$ -Pyrrolidinprotonen 8.1 [8] m,  $\alpha$ -Pyrrolidinprotonen 6.6 [8] m.

C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (258.7) Ber. C 55.74 H 7.40 N 10.83 Gef. C 55.91 H 7.60 N 11.38

*Chlorbrenztraubensäure-pyrrolidid (13)*: 100 mg **8a** ließ man in 2 ccm 2*n* HCl über Nacht bei Raumtemp. stehen. Anschließend wurde mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man 60 mg (87%) **13** vom Schmp. 68° (Äther). IR: Keton 1725, Amid 1630. NMR: Cl—CH<sub>2</sub>  $\tau$  5.49 [2] s,  $\alpha$ -Pyrrolidinprotonen 6.4 [4] m,  $\beta$ -Pyrrolidinprotonen 8.1 [4] m.

Massenspektrum: 175 ME (22%), 98 ME (100%), 55 ME (85%) (70 eV, 100°).

C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>ClNO<sub>2</sub> (175.6) Ber. C 47.88 H 5.74 N 7.98 Gef. C 47.84 H 5.80 N 7.83

#### Umsetzung von **3b** mit primären Aminen

*3,4-Dichlor-5-hydroxy-1-[2-indolyl-(3)-äthyl]- $\Delta^3$ -pyrrolinon-(2) (4a)*: 558 mg **3b** (3 mMol) in 3 ccm absol. Dioxan versetzte man unter Rühren bei 5° langsam mit einer Lösung von 960 mg (6 mMol) *Tryptamin* in 7 ccm absol. Dioxan, rührte anschließend 15 Stdn. bei Raumtemp. und goß dann in Wasser. Man extrahierte mit Methylenchlorid, schüttelte die organische Phase mit 1*n* HCl sowie mit gesätt. Natriumchloridlösung aus, nahm nach Eindampfen in Äther auf und erhielt nach Kristallisation 910 mg (97%) **4a** vom Schmp. 167° (Zers.). UV:  $\lambda_{\max}$  288 m $\mu$  ( $\epsilon = 6000$ ). IR: OH 3400 (breit), C=O 1710, C=C 1640/cm. NMR: Indol-NH  $\tau$  0.8 [1] breit, H<sub>A</sub> 4.6 [1], H<sub>B</sub> 3.0 [1], arom. Protonen 2.4–3.1 [5].

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (311.2) Ber. C 54.03 H 3.89 Cl 22.79 N 9.00  
Gef. C 54.12 H 3.81 Cl 22.72 N 8.64

*3,4-Dichlor-5-hydroxy-1-cyclohexyl- $\Delta^3$ -pyrrolinon-(2) (4b)*: In der gleichen Weise wurde *Cyclohexylamin* zu **4b** umgesetzt, Ausb. 64% vom Schmp. 156° (Äther). UV:  $\lambda_{\max}$  210 m $\mu$  ( $\epsilon = 20000$ ). IR: OH 3320 (breit), C=O 1705, C=C 1640/cm. NMR: H<sub>A</sub>  $\tau$  4.55 [1] d ( $J = 9.5$  Hz), H<sub>B</sub> 3.13 [1] d ( $J = 9.5$  Hz).

Da von dieser Substanz keine zufriedenstellende C,H,N-Analyse erhalten wurde, überführte man sowohl diese Verbindung als auch **4a** in die *O*-Acetate durch Erhitzen in *Acetanhydrid* auf dem Wasserbad (2 Stdn.). Nach Abdampfen des Acetanhydrids erhielt man **14a** und **14b** in praktisch quantitat. Ausbeute.

*3,4-Dichlor-5-acetoxy-1-[2-indolyl-(3)-äthyl]- $\Delta^3$ -pyrrolinon-(2) (14a)*: Schmp. 131° (Äther). UV:  $\lambda_{\max}$  288 m $\mu$  ( $\epsilon = 11200$ ). IR: C=O 1750, 1720, C=C 1635, Indol-NH 3480/cm. NMR: Indol-NH  $\tau$  1.9 [1] (breit), arom. Protonen 2.4–3.1 [5], N—CH—O 3.58 [1], COCH<sub>3</sub> 7.99 [3].

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (353.2) Ber. C 54.41 H 4.00 Cl 20.08 N 7.93  
Gef. C 54.42 H 4.00 Cl 19.58 N 7.67

*3,4-Dichlor-5-acetoxy-1-cyclohexyl- $\Delta^3$ -pyrrolinon-(2) (14b)*: Schmp. 58° (Äther). UV:  $\lambda_{\max}$  216 m $\mu$  ( $\epsilon = 18000$ ). IR: C=O 1755, 1720, C=C 1640/cm. NMR: N—CH—O  $\tau$  3.33 [1], COCH<sub>3</sub> 7.82 [3].

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>3</sub> (292.3) Ber. C 49.33 H 5.18 N 4.80 Gef. C 49.06 H 5.17 N 4.54

*N-Cyclohexyl-pyrrolidinomaleinimid (15b)*: 500 mg **4b** löste man in einem Gemisch von 6 g *Eisessig* und 7 g *Pyrrolidin* und erhitzte 2 Stdn. auf 120°. Nach dem Abkühlen goß man in Wasser und extrahierte mit Äther. Die Ätherphase wurde mit gesätt. Kaliumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers erhielt man



450 mg **15b** (90%) vom Schmp. 128° (Äther). UV:  $\lambda_{\max}$  252 m $\mu$  ( $\epsilon = 7700$ ), 380 (2560). IR: C=O 1685, 1735, C=C 1620/cm. NMR: olefin. Proton  $\tau$  5.33 [1],  $\alpha$ -Pyrrolidinprotonen 6.10 [4],  $\beta$ -Pyrrolidinprotonen 8.1 [4].

Massenspektrum: 248 ME (55%), 166 ME (100%),  $M^*_{248 \rightarrow 166}$  111.11 (70 eV, 120°).

$C_{14}H_{20}N_2O_2$  (248.3) Ber. C 67.72 H 8.12 N 11.28 Gef. C 67.55 H 8.49 N 11.38

*N*-[2-Indolyl-(3)-äthyl]-pyrrolidinomaleinimid (**15a**): **4a** lieferte nach 6 Stdn. Erhitzen auf 120° **15a** (72%) vom Schmp. 212° (Methylenchlorid). UV:  $\lambda_{\max}$  250 m $\mu$  ( $\epsilon = 7500$ ), 380 (2050). IR: C=O 1685, 1740, C=C 1610/cm. NMR: Indol-NH  $\tau$  1.9 [1], arom. Protonen 2.3–3.0 [5], olefin. Proton 5.30 [1].

Massenspektrum: 309 ME (22%), 143 ME (100%), 130 ME (53%),  $M^*_{309 \rightarrow 143}$  66.18 (70 eV, 200°).

$C_{18}H_{19}N_3O_2$  (309.4) Ber. C 69.87 H 6.19 N 13.58 Gef. C 69.65 H 6.43 N 13.73

*N*-Cyclohexyl-cyclohexylaminomaleinimid (**16b**): 100 mg Acetylcyclohexylaminomaleinimid erhitzte man in 1 ccm Cyclohexylamin 5 Stdn. auf 150°. Nach Abdampfen des Cyclohexylamins i. Vak. nahm man den Rückstand in Äther auf und erhielt nach mehrstg. Stehenlassen im Eisschrank 57 mg **16b** (29%), Schmp. 216° (Aceton). UV:  $\lambda_{\max}$  245 m $\mu$  ( $\epsilon = 4200$ ), 380 (1180). IR: NH 3390, C=O 1690, 1730, C=C 1645/cm.

$C_{16}H_{24}N_2O_2$  (276.4) Ber. C 69.53 H 8.75 N 10.14 Gef. C 69.27 H 9.07 N 10.25

*Oxydation mit Dimethylsulfoxid/Schwefelsäure*: 300 mg **4a** löste man in einem Gemisch von 6 ccm konz. Schwefelsäure und 9 ccm Dimethylsulfoxid und ließ 3 Tage bei Raumtemp. stehen. Anschließend wurde auf Eis gegossen und mit eiskalter gesätt.  $Na_2CO_3$ -Lösung neutralisiert. Man extrahierte mit Methylenchlorid und erhielt nach Abdampfen des Solvens 230 mg (73%) 3-[2-(3,4-Dichlor-5-hydroxy-2-oxo- $\Delta^3$ -pyrrolino)-äthyl]-indolon-(2) (**20**), Schmp. 168° (Zers.). UV:  $\lambda_{\max}$  249 m $\mu$  ( $\epsilon = 8700$ ), 280 (Schulter). IR: C=O 1710, 1690, C=C 1620/cm. NMR: HO-CH-N  $\tau$  4.7 [1] d ( $J = 10$  Hz), NH 1.65 [1] (breit), arom. Protonen 2.6–3.3 [5].

Massenspektrum: 310 ME (17%), 163 ME (45%), 158 ME (49%), 146 ME (100%) (70 eV, 200°).

$C_{14}H_{12}Cl_2N_2O_3$  (327.2) Ber. C 51.39 H 3.70 Cl 21.68 N 8.56

Gef. C 51.35 H 3.77 Cl 21.49 N 8.61

[109/68]