

Untersuchungen zur 6-Hydroxyindol-Bildung bei der Nenitzescu-Reaktion, II<sup>1)</sup>

## Cyclisierung von *N*-(Chinonylalkyl)enaminon-Derivaten

Uwe Kuckländer\*, Petra Ulmer und Gabriele Zerta

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf,  
Universitätsstr. 1, D-4000 Düsseldorf 1

Eingegangen am 11. April 1988, ergänzt am 29. Mai 1989

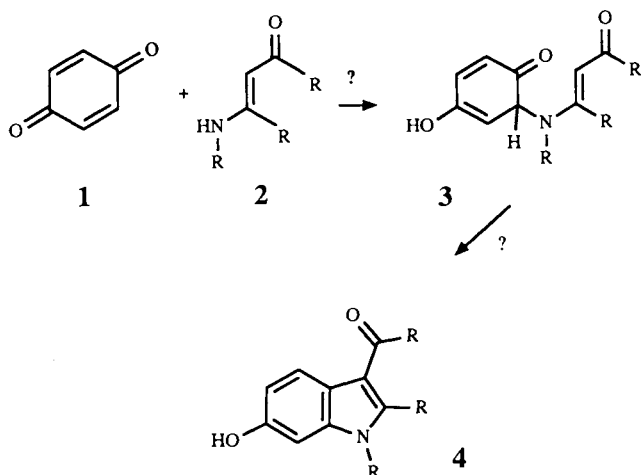
**Key Words:** Spirocyclization / Quinone cyclization / Enaminones / Nenitzescu reaction

Die *N*-(Chinonylalkyl)enaminone **8a–d** werden ausgehend von den Phenylethylaminen **5a, b** synthetisiert. Die Chinone **8a, c, d** werden zu den Spiroverbindungen **9a, c, d** cyclisiert. Die *N*-(Chinonylmethyl)enaminone **19a, b** werden aus dem Aldehyd **12** über **13, 14, 15** und **16** dargestellt. **19a** cyclisiert spontan zur Spiroverbindung **20**. Der Ringschluß von **19b** ergibt die Isochinolinium-Salze **21a, b**. Das *N*-(Chinonylpropyl)enaminon **25** wird aus **22** über **23** und **24** erhalten und zu **26** *O*-protoniert. Die Modellreaktionen zeigen, daß eine primäre 1,4-Addition des Enaminon-Stickstoffs am *p*-Benzochinon wenig wahrscheinlich ist.

**Investigations on the Formation of 6-Hydroxyindole in the Nenitzescu Reaction, II<sup>1)</sup>. – Cyclization of *N*-(Quinonylalkyl)enaminone Derivatives**

The *N*-(quinonylalkyl)enaminones **8a–d** are synthesized from the phenylethylamines **5a, b**. Quinones **8a, c, d** are cyclized to the spiro compounds **9a, c, d**. *N*-(Quinonylmethyl)enaminones **19a, b** are obtained from aldehyde **12** via **13, 14, 15**, and **16**. Enaminone **19a** cyclizes spontaneously to spiro compound **20**. Ring closure of **19b** yields isoquinolinium salts **21a, b**. *N*-(Quinonylpropyl)enaminone **25** is gained from **22** via **23** and **24** and is *O*-protonated to **26**. As shown by model reactions, primary 1,4-addition of enaminone nitrogen to *p*-benzoquinone is unlikely.

Wie wir kürzlich<sup>1)</sup> mitteilten, bilden sich die „anormalen“ Nenitzescu-Produkte **4** nicht über *N*-Chinonylenaminone. Möglicherweise entsteht die Struktur **4** dennoch durch eine 1,4-Addition des Enaminon-Stickstoffs von **2** an *p*-Benzochinon **1**, und zwar über das Primäraddukt **3**, das durch Cyclisierung und Wasserabspaltung direkt **4** ergeben könnte.



Zur Untersuchung der Regioselektivität bei der Reaktion von Enaminonen mit *p*-Benzochinon und um Rückschlüsse auf den primären Reaktionsschritt bei der Umsetzung von **1** mit **2** ziehen zu können, haben wir die Cyclisierung von Modellverbindungen untersucht.

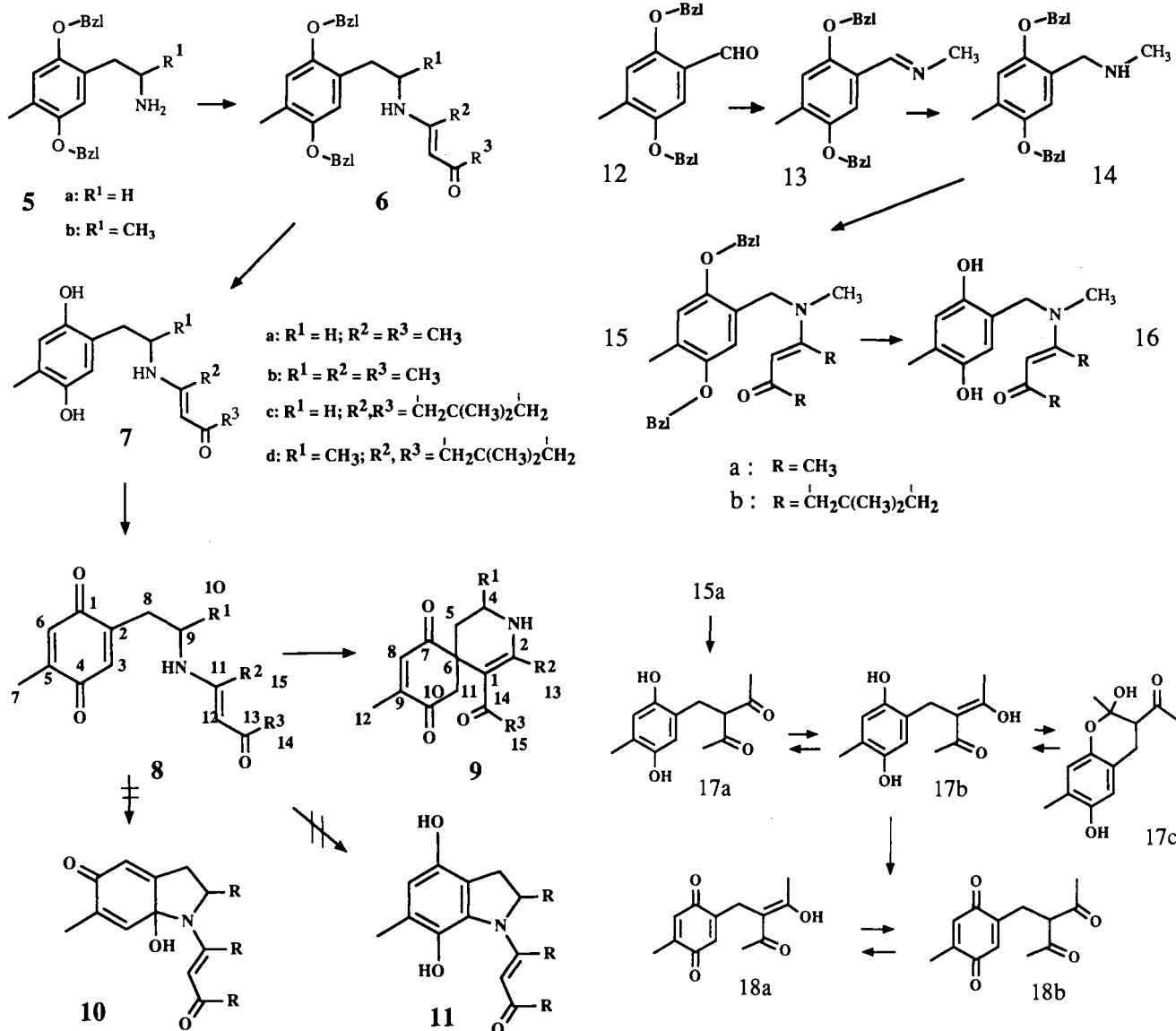
### 1. Darstellung und Cyclisierung von *N*-(Chinonylalkyl)enaminonen

Ausgehend von den Phenylethylamin-Derivaten **5a, b**<sup>2,3)</sup>, als Chinon-Vorläufer haben wir durch Umsetzung mit 1,3-Diketonen, wie Acetylaceton und Dimedon, die Enamine **6a–d** synthetisiert und nach deren katalytischer Hydrierung die entsprechenden Hydrochinon-Enaminone **7a–d** erhalten. Durch Oxidation von **7a–d** mit Silberoxid ließen sich die Enaminochinone **8a–d** in reiner Form darstellen und charakterisieren (s. Tab. 1).

Die Isolierung der Chinone **8** ist insofern erstaunlich, als *p*-Benzochinon (**1**) mit *N*-Alkylenaminonen **2** bei der Nenitzescu-Reaktion exotherm reagiert. Im vorliegenden Fall sind die Chinone **8**, bei denen Chinon- und Enaminon-Komponente kovalent verknüpft sind, relativ stabil. Sie liegen in Lösung primär innerhalb der spektroskopischen Nachweisgrenze in der ringoffenen Form **8** vor, wie aus den spektroskopischen Daten (s. Tab. 1) hervorgeht; insbesondere belegt das Auftreten von drei Signalen für Carbonyl-Gruppen im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum die Chinon-Struktur **8**. Allerdings sind Lösungen der Chinone **8** in CD<sub>3</sub>OD instabil, wie aufgrund von <sup>1</sup>H-NMR-Spektren nach zwei Tagen festgestellt wurde.

Nach 24stündigem Rühren einer Lösung von **8a, c, d** in Eisessig oder nach mehrstündigem Erhitzen in Alkohol entsteht jeweils das entsprechende Reaktionsprodukt **9a, c, d**, unabhängig davon, ob es sich um die cyclischen *trans-trans*-fixierten Enaminone **8c, d** oder um die entsprechende ringoffene Form **8a** handelt.

Die Cyclisierungsprodukte von **8** lassen sich spektroskopisch eindeutig als Spiroverbindungen **9a, c, d** charakterisie-



ren (s. Tab. 2). Demnach ist die Reaktion am Enamin- $\beta$ -C-Atom unter 1,4-Addition an das chinoid System erfolgt.

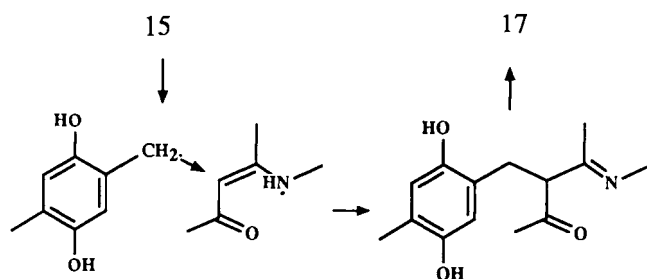
Bei den Cyclisierungsprodukten handelt es sich nicht um die erwarteten intramolekularen 1,2- bzw. 1,4-Addukte des Enamin-Stickstoffs **10** bzw. **11**. Die entsprechenden einfachen Chinonyl-ethylamin-Derivate cyclisieren dagegen unter 1,2-Addition des Stickstoffatoms zu Indolen<sup>3)</sup>.

## 2. Darstellung und Cyclisierung von *N*-(Chinonylmethyl)-enaminonen

Um auch die Abhängigkeit der Cyclisierung der *N*-(Chinonylalkyl)enaminone von der Größe des gebildeten Ringes untersuchen zu können, haben wir *N*-(Chinonylmethyl)enaminone auf folgendem Weg dargestellt: Der Aldehyd **12**<sup>2,3)</sup> kann über **13** zum Amin **14** umgesetzt werden, das mit Dimedon bzw. Acetylaceton zu den Enaminon-Abkömmlingen **15a** bzw. **15b** kondensiert wird. Debenzylierung mit Pd-C/H<sub>2</sub> bei 1 atm ergibt die Hydrochinone **16a, b**.

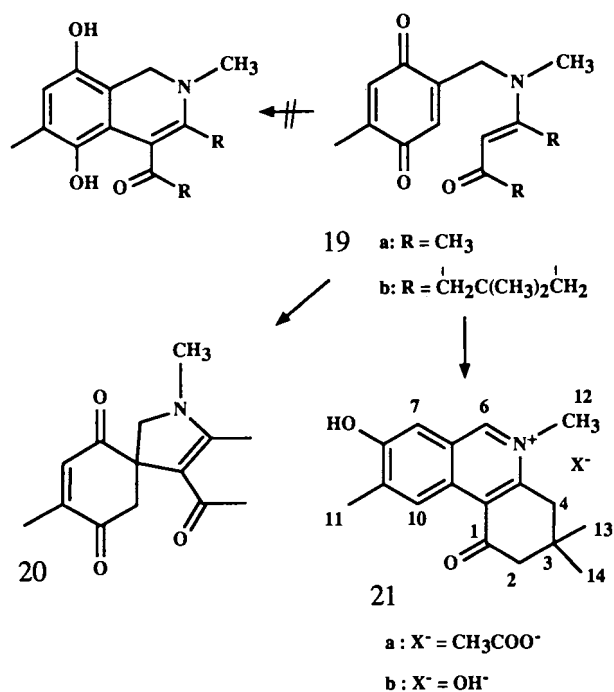
Die Druckhydrierung (4 atm) von **15a** mit Pd-C ergab das stickstofffreie Hydrochinon-Derivat **17**.

Offenbar erfolgt bei **15a** leicht eine Spaltung der Benzyl-amin-Struktur zu Benzyl- und Enamin-Radikalen, die nach Rekombination und Hydrolyse zu **17** führen.



**17** ließ sich mit Ag<sub>2</sub>O erfolgreich in das Chinon **18** überführen. Dieses liegt in kristalliner Form und in CDCl<sub>3</sub> in der Enolform **18a** vor, ebenso primär in DMSO, nach zwei Tagen läßt sich in DMSO jedoch die Diketoform **18b** zu etwa 60% anhand des dann zu beobachtenden Methin-Protons bei  $\delta = 4.21$  als Triplet durch Kopplung ( $J = 7.0$  Hz) mit der Methylene-Gruppe bei  $\delta = 2.74$  nachweisen.

Bei der Oxidation des Hydrochinons **16a** mit  $\text{Ag}_2\text{O}$  wurde anstelle des erwarteten Chinons **19a** direkt dessen Cyclisierungsprodukt, nämlich die Spiroverbindung **20**, erhalten.



Das Chinon **19a** konnte auch unter milden Bedingungen nicht isoliert werden. Die spirocyclische Struktur **20** geht aus zwei AB-Systemen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in  $\text{CDCl}_3$  mit  $\delta = 2.67$  und  $3.47$  ( $J = 16$  Hz) bzw.  $3.25$  und  $3.51$  ( $J = 11$  Hz) sowie im  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum in  $[\text{D}_6]$ DMSO aus einem Singulett für ein Spiroatom bei  $\delta = 55.6$  hervor.

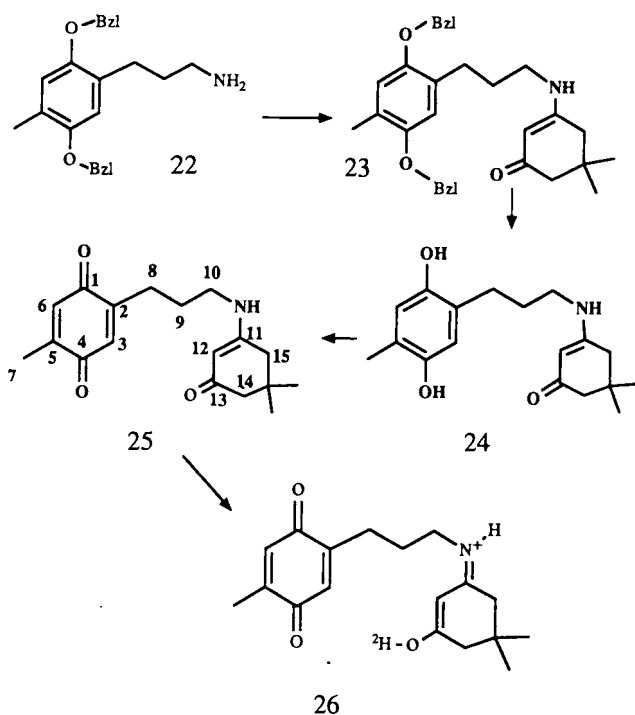
Bei der Oxidation des cyclischen Enaminons **16b** gelang die Umsetzung zum Chinon **19b** und dessen Isolierung ohne Schwierigkeiten, wie die  $^{13}\text{C-NMR}$ -Eigenschaften (s. Tab. 1) belegen. Bei der Behandlung von **19b** mit Eisessig bildete sich das Isochinolinium-Salz **21a**. Dies ergab sich eindeutig aus  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren (s. Tab. 2) und insbesondere aus der chemischen Verschiebung der Singulets für 6-H bei  $\delta = 9.65$  und 10-H bei  $\delta = 8.70$  im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in  $\text{CDCl}_3$ . Auch beim Erhitzen von **19b** in Toluol wurde lediglich das Isochinolinium-Salz **21b** erhalten.

Die Cyclisierung der *N*-(Chinonylmethyl)enaminone kann demnach im Falle des ringoffenen Enaminons **19a** wieder unter intramolekularer 1,4-Addition des Enamin- $\beta$ -C-Atoms und Spirocyclisierung erfolgen, während die Cyclisierung des *trans-s-trans*-fixierten cyclischen Enaminons **19b** unter 1,2-Addition des  $\beta$ -C-Atoms verläuft.

### 3. Darstellung und Versuche zur Cyclisierung von *N*-(Chinonylpropyl)enaminonen

Das *N*-(Chinonylpropyl)enaminon **25** konnte aus dem entsprechenden Amin **22**<sup>4)</sup> analog über **23** und **24** dargestellt werden. Das belegen wieder die spektroskopischen Eigenschaften. Insbesondere das  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (s. Tab. 1) bestätigt das Vorliegen der ringoffenen Form **25**.

Eine Cyclisierung ist uns bei **25** nicht gelungen; in  $\text{CF}_3\text{-CO}_2\text{D}$  erfolgt lediglich  $\text{D}^+$ -Anlagerung am Sauerstoff zu **26**, wie das  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (s. Tab. 1) im Vergleich mit Literaturbefunden<sup>1,5)</sup> zur Protonierung von cyclischen Enaminonen belegt. Auch die präparative Aufarbeitung ergab unverändertes Enaminon **25**.



Capaldi<sup>6)</sup> und wir<sup>4)</sup> haben jedoch aus Chinonylpropylaminen Tetrahydrochinoline erhalten. Das läßt darauf schließen, daß bei **25** die Cyclisierung maßgeblich durch die geringe Nucleophilie des Enaminon-Stickstoffs verhindert wird.

Legt man das Reaktionsverhalten der nichtkonjugierten Enaminochinone **8**, **19** und **25** als Modell-Reaktion für die Umsetzung von **1** und **2** zugrunde, so erscheint eine primäre 1,4-Addition des Enaminon-Stickstoffs an das Chinon-System wenig wahrscheinlich. Die Struktur **3** wird von uns daher nicht mehr als Zwischenprodukt bei der Bildung von **4** favorisiert, wie das früher getan wurde<sup>7-9)</sup>.

### Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer 177. — Massenspektren (70 eV): Finnigan 3500. — NMR-Spektren: Varian CFT 20 ( $^{13}\text{C-NMR}$ : 20 MHz,  $^1\text{H-NMR}$ : 80 MHz). — UV-Spektren: Perkin-Elmer 550 SE.

#### Darstellungsmethoden

*Enaminone 6, 15, 23*: Die Lösung äquimolarer Mengen desamins (**5**<sup>2,3)</sup>, **14**, **22**<sup>4)</sup> und des 1,3-Diketons (Acetylaceton, Dimedon) in  $\text{CHCl}_3$  bzw. Toluol wird mit katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und unter Rückfluß am Wasserabscheider erhitzt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand umkristallisiert.

*Hydrochinone 7, 16, 17, 24*: Die Lösung des Dibenzylethers (**6**, **15**, **23**) in THF wird mit 0.1 Äquivalent Pd-C (10proz.) versetzt und

unter Wasserstoff bei Raumtemp. und 4 atm bis zur Beendigung der Gasaufnahme geschüttelt. Nach Abfiltrieren des Katalysators unter Argon wird i. Vak. eingengt und der Rückstand umkristallisiert.

**1,4-Benzochinone 8, 18, 19, 25:** Die Lösung des Hydrochinons (7, 16, 17, 24) in THF wird mit überschüssigem Ag<sub>2</sub>O versetzt und bei Raumtemp. gerührt, bis sich dünnschichtchromatographisch kein Edukt mehr nachweisen läßt. Dann wird filtriert, gewaschen und i. Vak. kalt eingengt.

**Spiroverbindungen 9:** Methode a: Die Lösung von 1.0 mmol **8** in 10 ml absol. Eisessig wird 24–48 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird mit Ether gewaschen und umkristallisiert. — Methode b: Eine Lösung von 2.0 mmol **8** in 30 ml absol. Methanol wird 24 h unter Rückfluß erhitzt und dann i. Vak. eingengt. Das Produkt wird umkristallisiert.

Tab. 1. <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopische Verschiebungen (δ) in CDCl<sub>3</sub> (Atombezeichnung siehe Formeln), **26** in CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D

Atom	6a	8a	8b	8d	19b	25	26
1	151.0	187.4	187.6	187.9	187.2	187.7	192.6
2	137.8	146.1	146.2	146.0	146.5	146.0	151.2
3	115.4	134.4	135.1	133.4	131.4	133.1	137.9
4	150.7	187.5	187.7	187.6	187.2	187.8	192.2
5	137.4	145.2	144.9	145.4	142.9	148.1	151.2
6	115.5	133.4	133.3	134.6	133.4	133.5	137.9
7	16.4	15.5	15.5	15.5	15.6	15.9	15.9
8	32.3	30.7	38.3	35.7	40.4	27.0	28.2
9	43.3	41.6	47.9	47.8	38.8	26.3	27.9
10	--	--	22.0	20.4	--	50.4	46.2
11	163.2	162.5	161.7	162.0	162.9	162.7	180.5
12	95.1	96.0	95.7	95.7	99.0	95.7	97.0br.
13	194.5	195.4	195.3	196.9	196.6	196.7	190.2
14	28.8	28.8	28.9	50.4	50.1	42.3	44.6
15	18.3	18.7	18.8	43.6	49.4	43.3	45.6
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	--	--	--	32.7	32.9	32.8	35.0
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	--	--	--	28.1/28.3	28.6	28.3	27.9

Tab. 2. <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopische Verschiebungen (δ) in CDCl<sub>3</sub> (Atombezeichnung siehe Formeln), **21a** in CD<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D

C-Atom	9a	9c	9d	C-Atom	21a
1	112.7	107.7	108.2	1	199.5
2	156.1	159.4	159.1	2	53.0
4	49.4	43.0	43.3	3	33.0
5	32.7	33.2	41.4	4	41.1
6	48.6	46.3	47.4	6	153.3
7	191.9	192.1	192.1	7	111.1
8	138.4	137.8	138.3	8	145.7
9	147.8	149.1	148.8	9	124.9
10	199.9	199.3	199.7	10	127.9
11	37.5	37.2	42.9	11	18.7
12	15.8	15.9	15.9	12	47.2
13	31.0	50.5	50.0	13	28.3
14	200.9	200.9	200.8	14	28.3
15	23.6	48.8	49.1	4a	158.8
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	--	46.3	32.6	6a	131.0
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	--	27.7	27.5	10a	149.3
		28.6	28.9	10b	129.1

**4-{[2-(2,5-Bis(benzyloxy)-4-methylphenyl)ethyl]amino}-3-penten-2-on (6a):** Schmp. 75°C (Ether), Ausb. 62%. — IR (KBr): 3440 cm<sup>-1</sup>, 1600. — MS (100°C): *m/z* (%) = 429 (M<sup>+</sup>, 8), 338 (38), 330 (27), 298 (8), 239 (12), 149 (19), 112 (31), 91 (100). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.64 s (3H, CH<sub>3</sub>), 1.96 s (3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.24 s (3H, CH<sub>3</sub>-Aryl), 2.8 mc (2H, Aryl-CH<sub>2</sub>), 3.4 mc (2H, CH<sub>2</sub>N), 4.87 s (1H, β-H), 5.01 s (4H, OCH<sub>2</sub>), 6.72 s und 6.77 s (2 Aromaten-H), 7.37 mc (10 Aromaten-H), 10.92 s (NH).

C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub> (429.6) Ber. C 78.29 H 7.27 N 3.26  
Gef. C 78.05 H 7.19 N 3.13

**4-{[2-(2,5-Dihydroxy-4-methylphenyl)ethyl]amino}-3-penten-2-on (7a):** Schmp. 107°C (Petrolether 100–140°C), Ausb. 72%. — IR (KBr): 3300 cm<sup>-1</sup>, 1600. — MS (130°C): *m/z* (%) = 249 (M<sup>+</sup>, 32), 206 (3), 150 (26), 112 (100). — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 1.83 s (3H, CH<sub>3</sub>), 1.86 s (3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.00 s (3H, Aryl-CH<sub>3</sub>), 2.7 mc (2H, Aryl-CH<sub>2</sub>), 3.47 mc (2H, CH<sub>2</sub>N), 4.89 s (1H, β-H), 6.49 s (2 Aromaten-H), 8.40 s (OH), 8.55 s (OH), 10.66 s (NH).

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub> (249.3) Ber. C 67.45 H 7.68 N 5.62  
Gef. C 66.90 H 7.81 N 5.70

**2-Methyl-5-{2-[(1-methyl-3-oxo-1-butenyl)amino]ethyl}-1,4-benzochinon (8a):** Schmp. 95°C (Ether), Ausb. 67%. — IR (KBr): 3260 cm<sup>-1</sup>, 1650, 1610. — MS (90°C): *m/z* (%) = 247 (M<sup>+</sup>, 11), 232 (2), 204 (10), 164 (6), 149 (28), 112 (100). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.92 s (3H, CH<sub>3</sub>), 1.99 s (3H, CH<sub>3</sub>), 2.04 s (3H, CH<sub>3</sub>), 2.66 t (2H, J = 7 Hz, Chinon-CH<sub>2</sub>), 3.42 t (verschwindet mit D<sub>2</sub>O) (2H, J = 7 Hz, NCH<sub>2</sub>), 4.98 s (1H, β-H), 6.62 mc (2 Chinon-H), 10.85 s (NH).

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub> (247.3) Ber. C 68.00 H 6.93 N 5.66  
Gef. C 68.00 H 6.75 N 5.45

**1-Acetyl-2,9-dimethyl-3-azaspiro[5,5]undeca-1,8-dien-7,10-dion (9a):** Schmp. 188°C (Ethanol), Ausb. 43% (Methode b). — IR (KBr): 3260 cm<sup>-1</sup>, 1680, 1630. — MS (120°C): *m/z* (%) = 247 (M<sup>+</sup>, 15), 232 (2), 204 (96), 176 (22), 162 (13), 150 (58), 136 (100). — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 1.60 mc (2H, 5-H<sub>2</sub>), 1.88 d (3H, J = 1.3 Hz, 9-CH<sub>3</sub>), 2.12 s (3H, 2-CH<sub>3</sub>), 2.21 s (3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.55 d und 3.08 d (2H, J = 15.9 Hz, 11-H<sub>2</sub>), 3.13 mc (2H, 4-H<sub>2</sub>), 6.57 q (1H, J = 1.3 Hz, 8-H), 7.39 s (NH).

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub> (247.3) Ber. C 68.00 H 6.93 N 5.66  
Gef. C 67.44 H 6.88 N 5.55

**3-{[2-(2,5-Bis(benzyloxy)-4-methylphenyl)ethyl]amino}-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (6c):** Schmp. 145°C (Benzin/Ether), Ausb. 63%. — IR (KBr): 3280 cm<sup>-1</sup>, 1610. — MS (170°C): *m/z* (%) = 469 (M<sup>+</sup>, 1), 378 (2), 287 (1), 149 (10), 140 (2), 91 (100). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.93 s (6H, CH<sub>3</sub>), 1.77 s (2H, CH<sub>2</sub>), 2.08 s (2H, CH<sub>2</sub>), 2.27 s (3H, Aryl-CH<sub>3</sub>), 2.91 mc (2H, Aryl-CH<sub>2</sub>), 3.23 mc (2H, NCH<sub>2</sub>), 5.02 s (5H, OCH<sub>2</sub> β-H), 5.07 s (NH), 6.70 s und 6.84 s (2H), 7.41 mc (10H, Aromaten).

C<sub>31</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>3</sub> (469.7) Ber. C 79.27 H 7.51 N 2.98  
Gef. C 79.24 H 7.66 N 2.84

**3-{[2-(2,5-Dihydroxy-4-methylphenyl)ethyl]amino}-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (7c):** Schmp. 240°C (Benzin), Ausb. 63%. — IR (KBr): 3360 cm<sup>-1</sup>, 3200, 1640. — MS (180°C): *m/z* (%) = 289 (M<sup>+</sup>, 14), 274 (11), 152 (57), 150 (35), 140 (54), 138 (43), 83 (100). — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 0.96 s [6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.96 (2H, C-CH<sub>2</sub>), 2.00 s (3H, Aryl-CH<sub>3</sub>), 2.15 s (2H, C-CH<sub>3</sub>), 2.65 s mc (2H, Aryl-CH<sub>2</sub>), 3.18 mc (2H, NCH<sub>2</sub>), 4.90 s (1H, β-H), 6.47 s (2 Aromaten-H), 7.00 (NH), 8.39 (OH), 8.58 (OH).

C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> (289.4) Ber. C 70.56 H 8.01 N 4.84  
Gef. C 70.40 H 7.84 N 4.72

**2-{2-[(5,5-Dimethyl-3-oxo-1-cyclohexen-1-yl)amino]ethyl}-5-methyl-1,4-benzochinon (8c):** Schmp. 185°C (THF), Ausb. 70%. — IR (KBr): 3240 cm<sup>-1</sup>, 1650, 1610. — MS (170°C): *m/z* (%) = 287 (M<sup>+</sup>, 9), 270 (16), 259 (3), 244 (3), 231 (6), 214 (6), 203 (16), 190 (12), 174 (6), 152 (41), 140 (16), 122 (9), 110 (16), 96 (28), 83 (94), 67 (100). — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 0.94 s [6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.94 s (7H, Chinon-CH<sub>3</sub>, C-CH<sub>2</sub>), 2.60 mc (2H, Chinon-CH<sub>2</sub>), 3.16 mc (2H, NCH<sub>2</sub>), 4.85 s (1H, β-H), 6.66 s und 6.75 s (je 1H, Chinon-H), 6.97 (NH).

C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> (287.4) Ber. C 71.08 H 7.32 N 4.88  
Gef. C 71.08 H 7.66 N 4.96

2,3,7,8-Tetrahydro-4',7,7-trimethylspiro[chinolin-4(1H),1'-[3]cyclohexen]-2',5(6H),5'-trion (9c): Schmp. 258°C. Ausb. 50% (Methode b). — IR (KBr): 3210 cm<sup>-1</sup>, 1690, 1670, 1640. — MS (180°C): *m/z* (%) = 287 (M<sup>+</sup>, 27), 272 (1), 270 (2), 259 (3), 244 (3), 231 (3), 218 (11), 203 (60), 190 (92), 178 (22), 160 (16), 150 (19), 135 (100). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.04 s und 1.11 s (je 3H, C—CH<sub>3</sub>), 1.93 mc (2H, C—CH<sub>2</sub>), 2.00 d (3H, *J* = 1.5 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.18 s (2H, C—CH<sub>2</sub>), 2.22 s (2H, C—CH<sub>2</sub>), 2.62 d und 3.53 d (2H, *J* = 16 Hz, CH<sub>2</sub>), 3.31 mc (2H, C—CH<sub>2</sub>), 6.64 q (1H, *J* = 1.5 Hz).

C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> (287.4) Ber. C 65.90 H 6.94 N 3.54  
Gef. C 65.76 H 7.00 N 3.48

4-[[2-(2,5-Bis(benzyloxy)-4-methylphenyl)-1-methylethyl]amino]-3-penten-2-on (6b): Schmp. 84°C (Pentan), Ausb. 62%. — IR (KBr): 3420 cm<sup>-1</sup>, 1600. — MS (100°C): *m/z* (%) = 443 (M<sup>+</sup>, 19), 344 (4), 352 (2), 261 (2), 163 (4), 126 (67), 91 (100).

C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub> (443.5) Ber. C 78.52 H 7.49 N 3.17  
Gef. C 78.50 H 7.52 N 3.06

4-[[2-(2,5-Dihydroxy-4-methylphenyl)-1-methylethyl]amino]-3-penten-2-on (7b): Schmp. 195°C (Ether), Ausb. 70%. — IR (KBr): 3240 cm<sup>-1</sup>, 1600. — MS (150°C): *m/z* (%) = 263 (M<sup>+</sup>, 7), 164 (4), 149 (2), 137 (11), 126 (100).

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> (263.3) Ber. C 68.43 H 8.04 N 5.32  
Gef. C 67.81 H 8.12 N 4.99

2-Methyl-5-{2-[(1-methyl-3-oxo-1-butenyl)amino]propyl}-1,4-benzochinon (8b): Schmp. 95°C (Ether), Ausb. 26%. — IR (KBr): 3420 cm<sup>-1</sup>, 1650, 1610. — MS (90°C): *m/z* (%) = 261 (M<sup>+</sup>, 20), 246 (3), 218 (7), 163 (27), 126 (100), 108 (80). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.23 d (3H, *J* = 6.5 Hz, CH<sub>3</sub>CH), 1.90 s (3H, CH<sub>3</sub>CO), 1.98 s (3H, CH<sub>3</sub>), 2.03 s (1H, Chinon-CH<sub>3</sub>), 2.57 d (2H, *J* = 6.5 Hz, Chinon-CH<sub>2</sub>), 3.84 mc (1H, CHCH<sub>3</sub>), 4.91 s (1H, β-H), 6.58 s (2 Chinon-H), 10.78 (NH).

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub> (261.3) Ber. C 68.95 H 7.33 N 5.36  
Gef. C 68.23 H 7.28 N 5.17

3-[[2-[(2,5-Bis(benzyloxy)-4-methylphenyl)-1-methylethyl]amino]-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (6d): Schmp. 157°C, Ausb. 58%. — IR (KBr): 3280 cm<sup>-1</sup>, 1560. — MS (180°C): *m/z* (%) = 483 (M<sup>+</sup>, 1), 392 (6), 301 (1), 166 (15), 91 (100).

C<sub>32</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>3</sub> (483.4) Ber. C 79.51 H 7.66 N 2.90  
Gef. C 79.63 H 7.67 N 2.80

3-[[2-(2,5-Dihydroxy-4-methylphenyl)-1-methylethyl]amino]-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (7d): Schmp. 265°C, Ausb. 98%. — IR (KBr): 3450 cm<sup>-1</sup>, 3160, 1580. — MS (220°C): *m/z* (%) = 303 (M<sup>+</sup>, 2), 288 (1), 166 (83), 163 (8), 152 (10), 140 (17), 123 (6), 110 (12), 83 (100).

C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub> (303.4) Ber. C 71.25 H 8.31 N 4.62  
Gef. C 70.98 H 8.62 N 4.29

2-{2-[(5,5-Dimethyl-3-oxo-1-cyclohexen-1-yl)amino]propyl}-5-methyl-1,4-benzochinon (8d): Schmp. 168°C (CHCl<sub>3</sub>/Ether), Ausb. 91%. — IR (KBr): 3240 cm<sup>-1</sup>, 1650, 1600. — MS (170°C): *m/z* (%) = 301 (M<sup>+</sup>, 9), 284 (11), 273 (1), 258 (3), 245 (3), 217 (9), 204 (9), 166 (63), 110 (11), 83 (100). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.00 s und 1.04 s (je 3H, C—CH<sub>3</sub>), 1.23 d (3H, *J* = 6.4 Hz, CH<sub>3</sub>CH), 2.04 d (3H, *J* = 1.6 Hz, Chinon-CH<sub>3</sub>), 2.12 s (4H, CH<sub>2</sub>), 2.60 mc (2H, CH<sub>2</sub>), 3.70 mc (1H, CH<sub>3</sub>CH), 4.69 (NH), 5.07 s (1H, β-H), 6.60 mc (2H, Chinon-H).

C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> (301.4) Ber. C 71.73 H 7.69 N 4.65  
Gef. C 71.42 H 7.69 N 4.74

2,3,7,8-Tetrahydro-2',4',7,7-tetramethylspiro[chinolin-4(1H),1'-[3]cyclohexen]-2',5(6H),5'-trion (9d): Schmp. 145°C, Ausb. 70% (Methode b). — IR (KBr): 3220 cm<sup>-1</sup>, 1680, 1630. — MS (140°C):

*m/z* (%) = 301 (M<sup>+</sup>, 52), 286 (14), 273 (3), 268 (3), 258 (6), 232 (9), 217 (41), 204 (100). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.04 s und 1.12 s (je 3H, C—CH<sub>3</sub>), 1.22 d (3H, *J* = 7 Hz, CH<sub>3</sub>CH), 1.69 mc (2H, CH<sub>2</sub>CH), 1.99 d (3H, *J* = 1.4 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.17 s (2H, CH<sub>2</sub>C), 2.22 s (2H, CH<sub>2</sub>C), 2.65 d und 3.42 d (je 1H, *J* = 15.8 Hz, CH<sub>2</sub>), 4.83 (NH), 6.64 q (1H, *J* = 1.4 Hz, Vinyl-H).

C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> (301.4) Ber. C 71.73 H 7.69 N 4.65  
Gef. C 71.52 H 7.61 N 4.60

2,5-Bis(benzyloxy)-N,4-dimethylbenzaldimin (13): Die Lösung von 16.6 g Aldehyd **12**<sup>2)</sup> (50 mmol) in 200 ml 33proz. ethanolischer Methylamin-Lösung wird 1 h unter Rückfluß erhitzt. Der nach dem Erkalten gebildete Niederschlag wird abfiltriert und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 13.8 g (80%), Schmp. 104°C.

C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub> (345.4) Ber. C 79.79 H 6.71 N 4.05  
Gef. C 79.67 H 6.90 N 3.90

[2,5-Bis(benzyloxy)-4-methylbenzyl]methylamin (14): Zur Suspension von 3.0 g LiAlH<sub>4</sub> (80 mmol) in 150 ml Ether werden langsam 10.5 g (30 mmol) **13** gegeben. Dann wird 2 d bei Raumtemp. gerührt, mit Wasser hydrolysiert und filtriert. Der Rückstand wird zweimal mit je 50 ml Ether gewaschen und das Lösungsmittel abdestilliert. Nach Umkristallisation aus CHCl<sub>3</sub> erhält man 9.65 g (93%) **14**, Schmp. 60°C.

C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub> (347.5) Ber. C 79.51 H 7.25 N 4.03  
Gef. C 79.82 H 7.37 N 3.96

3-[[2,5-Bis(benzyloxy)-4-methylphenyl]methyl]methylamino]-3-penten-2-on (15a): Schmp. 135°C (Ether), Ausb. 7.0 g (71%) aus 8.0 g (23 mmol) **14** und 6.3 g (63 mmol) Acetylaceton in 200 ml Toluol. — IR (KBr): 1635 cm<sup>-1</sup>. — MS (160°C): *m/z* (%) = 429 (1), 412 (1), 386 (6), 338 (12), 322 (65), 307 (6), 280 (6), 247 (6), 232 (24), 216 (6), 204 (82), 188 (59), 112 (24), 91 (100). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.09 s (3H, CH<sub>3</sub>), 2.27 s (3H, CH<sub>3</sub>), 2.46 s (3H, Ar-CH<sub>3</sub>), 2.75 s (3H, NCH<sub>3</sub>), 4.42 s (2H, NCH<sub>2</sub>), 5.00 s (4H, OCH<sub>2</sub>), 5.09 s (1H, β-H), 6.38 s (1H, 6-H), 6.80 s (1H, 3-H), 7.37 s (10H, Aromaten).

C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub> (426.6) Ber. C 78.29 H 7.27 N 3.26  
Gef. C 78.34 H 7.34 N 3.02

3-[[2,5-Bis(benzyloxy)-4-methylphenyl]methyl]methylamino]-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (15b): Schmp. 130°C (Ether), Ausb. 12.1 g (89%) aus 10.0 g (29 mmol) **14** und 4.1 g (29 mmol) Dimedon in 200 ml Toluol. — IR (KBr): 1610 cm<sup>-1</sup>. — MS (170°C): *m/z* (%) = 469 (1), 378 (4), 363 (6), 287 (1), 225 (2), 91 (100). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.02 s [6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.12 s (2H, CH<sub>2</sub>), 2.19 s (2H, CH<sub>2</sub>), 2.29 s (3H, Ar-CH<sub>3</sub>), 2.76 s (3H, NCH<sub>3</sub>), 4.43 s (2H, NCH<sub>2</sub>), 4.97 s (2H, OCH<sub>2</sub>), 5.01 s (2H, OCH<sub>2</sub>), 5.19 s (1H, β-H), 6.39 s (1H, 3-H), 6.28 s (1H, 6-H), 7.36 mc (10H, Aromaten-H).

C<sub>31</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>3</sub> (469.7) Ber. C 79.27 H 7.51 N 2.98  
Gef. C 78.98 H 7.55 N 2.80

4-[[2-(2,5-Dihydroxy-4-methylphenyl)methyl]methylamino]-3-penten-2-on (16a): Schmp. 138°C. Ausb. 0.65 g (44%) aus 2.6 g (6.0 mmol) **15a**. — MS (120°C): *m/z* (%) = 249 (3, M<sup>+</sup>), 231 (7), 203 (17), 190 (17), 113 (60), 98 (100).

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub> (249.3) Ber. C 67.45 H 7.68 N 5.62  
Gef. C 67.65 H 8.26 N 5.20

3-[[2-(2,5-Dihydroxy-4-methylphenyl)methyl]methylamino]-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (16b): Schmp. 205°C (Aceton). Ausb. 5.0 g (68%) aus 12.0 g (29 mmol) **15b** in 250 ml THF. — IR (KBr): 3200, 1550 cm<sup>-1</sup>. — MS (180°C): *m/z* (%) = 289 (24), 274 (12), 272 (6), 258 (12), 188 (18), 174 (12), 154 (100). — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 0.97 s [6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.02 s (3H, CH<sub>3</sub>), 2.03 s (2H, CH<sub>2</sub>), 2.35 s (2H, CH<sub>2</sub>), 2.91 s (3H, NCH<sub>3</sub>), 4.36 s (2H, NCH<sub>2</sub>), 4.95 s (1H, β-

H), 6.34 s (1 H, 6-H), 6.55 s (1 H, 3-H), 8.55 s (1 H, OH), 8.82 s (1 H, OH).

$C_{17}H_{23}NO_3$  (289.4) Ber. C 70.56 H 8.01 N 4.84  
Gef. C 70.22 H 7.88 N 4.82

3-[(2,5-Dihydroxy-4-methylphenyl)methyl]-2,4-pentandion (**17**): Schmp. 110°C (Toluol). Ausb. 3.0 g (70%) aus 8.7 g (2.0 mmol) **15a**. — IR (KBr): 3400  $cm^{-1}$ , 3240, 1680, 1630. — MS (120°C):  $m/z$  (%) = 236 (1), 218 (1), 201 (1), 193 (1), 175 (3), 137 (6), 110 (100).

$C_{13}H_{16}O_4$  (236.3) Ber. C 66.09 H 6.82 Gef. C 66.33 H 6.71

2-(2-Acetyl-3-hydroxy-2-butenyl)-5-methyl-1,4-benzochinon (**18**): Schmp. 87°C (Ether). Ausb. 0.80 g (81%) aus 1.0 g (4.0 mmol) **17** und 1.0 g (4.0 mmol)  $Ag_2O$ . — IR (KBr): 1650  $cm^{-1}$ . — MS (100°C):  $m/z$  (%) = 236 (1), 234 (1), 216 (10), 192 (17), 177 (13), 150 (22), 121 (7), 91 (6), 78 (7), 43 (100). —  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 2.03 s (6H,  $CH_3$ ), 2.06 d (3H, Chinon- $CH_3$ ), 3.40 d (2H, Chinon- $CH_2$ ), 6.40 t (1H, 3-H), 6.65 q (1H, 6-H), 16.84 s (1H, OH).

$C_{13}H_{14}O_4$  (234.3) Ber. C 66.64 H 6.02 Gef. C 66.46 H 5.98

2-[(5,5-Dimethyl-3-oxo-1-cyclohexen-1-yl)methylamino]methyl-5-methyl-1,4-benzochinon (**19b**): Schmp. 135°C (THF). Ausb. 3.0 g (70%) aus 4.3 g (15 mmol) **16b** und 3.5 g (15 mmol)  $Ag_2O$ . — IR (KBr): 1660, 1615  $cm^{-1}$ . — MS (140°C):  $m/z$  (%) = 287 (1), 232 (3), 204 (3), 190 (3), 136 (11), 110 (70), 72 (45), 44 (100). —  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 1.07 s [6H,  $C(CH_3)_2$ ], 2.07 d (3H, Chinon- $CH_3$ ,  $J$  = 1.5 Hz), 2.17 s (2H,  $CH_2$ ), 2.26 s (2H,  $CH_2$ ), 2.99 s (3H,  $NCH_3$ ), 4.28 d (2H,  $NCH_2$ ,  $J$  = 2.0 Hz), 5.14 s (1H,  $\beta$ -H), 6.31 t (1H, 6-H,  $J$  = 2.0 Hz), 6.64 q (1H, 3-H,  $J$  = 1.5 Hz).

$C_{17}H_{21}NO_3$  (287.4) Ber. C 71.06 H 7.37 N 4.87  
Gef. C 71.21 H 7.36 N 4.90

4-Acetyl-2,3,8-trimethyl-2-azaspiro[4,5]deca-3,7-dien-6,9-dion (**20**): Die Suspension von 0.40 g (16 mmol) **16a** und 0.40 g (16 mmol)  $Ag_2O$  in 30 ml THF wird bei Raumtemp. über Nacht gerührt. Dann wird filtriert, i. Vak. zur Trockne eingengt und umkristallisiert. Schmp. 114°C (Petrolether 60/80), Ausb. 0.15 g (38%). — IR (KBr): 1690, 1670  $cm^{-1}$ . — MS (80°C):  $m/z$  (%) = 247 (9,  $M^+$ ), 202 (14), 160 (27), 150 (27), 122 (100). —  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 2.01 d (3H,  $CH_3$ ,  $J$  = 1.5 Hz), 2.20 s (3H,  $CH_3$ ), 2.22 s (3H,  $CH_3$ ), 2.88 s (3H,  $NCH_3$ ), 2.67 d (1H, 10-H,  $J$  = 16 Hz), 3.47 d (1H, 10-H,  $J$  = 16 Hz), 3.25 d (1H, 1-H,  $J$  = 11 Hz), 3.51 d (1H, 1-H,  $J$  = 11 Hz), 6.66 s (1H, Vinyl-H).

$C_{14}H_{17}NO_3$  (247.4) Ber. C 68.00 H 6.93 N 5.66  
Gef. C 68.35 H 6.94 N 5.28

1,2,3,4-Tetrahydro-8-hydroxy-3,3,5,9-tetramethyl-1-oxophenathridinium-Salz **21**: Die Lösung von 1.0 g (3.5 mmol) **19b** in 30 ml Eisessig wird bei Raumtemp. 24 h gerührt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand mehrmals mit heißem Ether gewaschen. Ausb. 0.70 g (61%) **21a**, Schmp. 145°C. — IR (KBr): 3420, 1690  $cm^{-1}$ . —  $^1H$ -NMR ( $CD_3CO_2D$ ):  $\delta$  = 1.20 s [6H,

$C(CH_3)_2$ ], 2.53 s (3H,  $CH_3$ ), 2.78 s (2H,  $CH_2$ ), 3.34 s (2H,  $CH_2$ ), 4.46 s (3H,  $NCH_3$ ), 7.76 s (1H, 7-H), 9.25 s (1H, 10-H), 9.66 s (1H, 6-H).

$C_{19}H_{23}NO_4$  (329.4) Ber. C 69.30 H 7.00 N 4.25  
Gef. C 67.20 H 6.80 N 3.80

Nach Erhitzen von **19b** in Toluol (1 h), Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. und Umkristallisieren aus Isopropylalkohol erhält man **21b**. Ausb. 65%, Schmp. 229°C (Zers.).

3-[(2,5-Bis(benzyloxy)-4-methylphenyl)propyl]amino-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (**23**): Schmp. 67°C (Ether). Ausb. 7.3 g (63%) aus 9.2 g (25 mmol) **22**<sup>4)</sup> und 3.7 g (25 mmol) Dimedon. — IR (KBr): 3400, 1600  $cm^{-1}$ . — MS (200°C):  $m/z$  (%) = 483 (1), 392 (10), 163 (5), 91 (100).

$C_{32}H_{37}NO_3$  (483.6) Ber. C 79.47 H 7.71 N 2.90  
Gef. C 79.08 H 7.77 N 2.77

3-[(2,5-Dihydroxy-4-methylphenyl)propyl]amino-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (**24**): Schmp. 209°C. Ausb. 3.5 g (78%) aus 7.0 g (15 mmol) **23**. — IR (KBr): 3300, 1580  $cm^{-1}$ . — MS (160°C):  $m/z$  (%) = 303 (1), 288 (1), 166 (80), 152 (20), 138 (90), 124 (60), 110 (20), 97 (80), 83 (100).

$C_{18}H_{25}NO_3$  (303.4) Ber. C 71.25 H 8.30 N 4.62  
Gef. C 70.88 H 7.99 N 4.51

2-[(5,5-Dimethyl-3-oxo-1-cyclohexen-1-ylamino)propyl]-5-methyl-1,4-benzochinon (**25**): Schmp. 172°C (THF). Ausb. 1.5 g (75%) aus 2.0 g (7.0 mmol) **24** und 1.52 g (7.0 mmol)  $Ag_2O$ . — IR (KBr): 3220, 1650  $cm^{-1}$ . — MS (160°C):  $m/z$  (%) = 301 (1), 283 (1), 215 (8), 153 (20), 140 (36), 110 (44), 97 (100). —  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 1.06 s [6H,  $C(CH_3)_2$ ], 1.90 mc (2H,  $CH_2$ ), 2.04 d (3H, Chinon- $CH_3$ ), 2.19 s (4H,  $CH_2$ ), 2.48 mc (2H,  $CH_2$ ), 3.13 mc (2H,  $NCH_2$ ), 5.10 s (1H,  $\beta$ -H), 5.10 s (1H, OH), 6.59 mc (2H, 3- und 6-H).

$C_{18}H_{23}NO_3$  (301.4) Ber. C 71.73 H 7.69 N 4.65  
Gef. C 71.78 H 7.71 N 4.65

<sup>1)</sup> I. Mitteilung: U. Kuckländer, P. Ulmer, K. Kuna, H. Töberich, *Chem. Ber.* **122** (1989) 209.

<sup>2)</sup> U. Kuckländer, H. Henze, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **317** (1984) 394.

<sup>3)</sup> U. Kuckländer, U. Bastian, *Z. Naturforsch., Teil B*, **42** (1987) 1567.

<sup>4)</sup> U. Kuckländer, U. Bastian, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **322** (1989) 213.

<sup>5)</sup> B. Singer, G. Maas, *Chem. Ber.* **120** (1987) 845; L. Kozerski, *Org. Magn. Reson.* **9** (1977) 395; M. Azarro, J. F. Gal, S. Geribaldi, B. Videau, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1983**, 57.

<sup>6)</sup> J. A. Moore, E. C. Capaldi, *J. Org. Chem.* **29** (1964) 2860.

<sup>7)</sup> U. Kuckländer, W. Hühnermann, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **312** (1979) 515.

<sup>8)</sup> F. Eiden, U. Kuckländer, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **304** (1971) 7.

<sup>9)</sup> T. F. Spande in W. J. Houlihan, *Indoles, Part III, The Chemistry of Heterocyclic Compounds* (A. Weissberger, E. C. Taylor, Eds.), S. 235, John Wiley & Sons, New York 1979.