

207. Über die sensibilisierte Photooxydation einiger cyclischer N-Aryl-enamine

3. Mitteilung über Indole, Indolenine und Indoline¹⁾

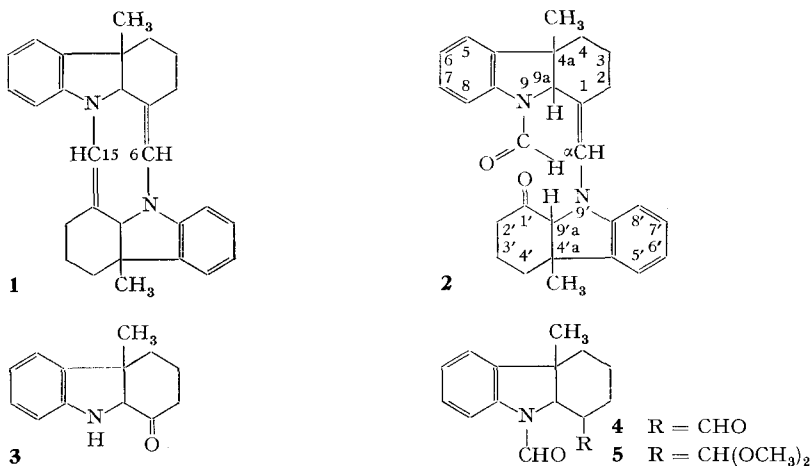
von **K. Pfoertner** und **Karl Bernauer**

Chemische Forschungsabteilung und Abteilung für Physik und
Physikalische Chemie der F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO. AG., Basel

(5. IX. 68)

Summary. Eosine-sensitized photooxidation of the cyclic N-aryl-enamines **1**, **6** and **8** results in oxidative splitting of enamine double bonds. Thereby compounds **2**, **7** and **9** respectively are formed. From a mixture of the tautomeric quinoline derivatives **12** and **13**, on oxidation under similar conditions, the compounds **7**, **14** and **16** were isolated.

Das Bis-(N-aryl-enamin)-System der Curare-Alkaloide vom Typus des C-Dihydrotoxiferins reagiert bei der Photooxydation der Alkaloide in dünner fester Schicht bzw. der eosin-sensibilisierten Photooxydation in methanolischer Lösung dergestalt, dass im ersten Fall hauptsächlich Alkaloide vom Typus des C-Curarins, im zweiten Fall hauptsächlich solche vom Typus des C-Calebassins entstehen [2]²⁾. Da ähnliche Reaktionen von einfacheren Verbindungen unseres Wissens nicht bekannt sind, haben wir die Photooxydation der Modellverbindung **1** [3] und – in der Folge – auch einiger



Mono-N-aryl-enamine studiert. – Publikationen aus allerjüngster Zeit über die Photooxydation von Enaminen [4] veranlassen uns, die bisherigen Ergebnisse unserer noch nicht abgeschlossenen Untersuchung mitzuteilen, wobei wir bewusst darauf verzichten, für die beobachteten Reaktionen Mechanismen vorzuschlagen.

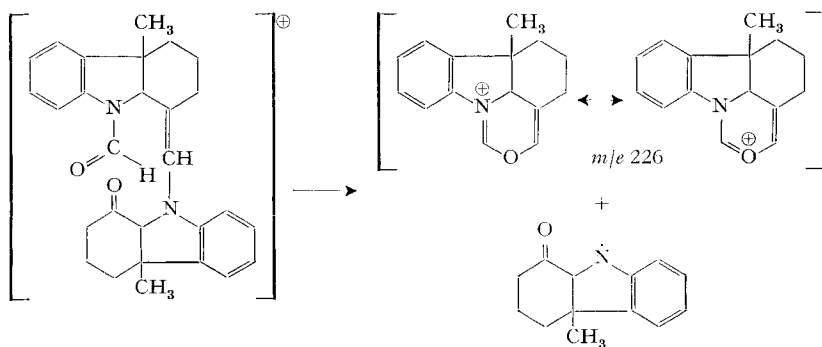
¹⁾ 2. Mitteilung: [1].

²⁾ Kurze Übersicht in [3].

Verbindung **1**, die hinsichtlich ihres Chromophors völlig den Alkaloiden des Dihydrotoxiferin-Typus entspricht, liefert beim Belichten in Isopropanollösung in Gegenwart von Eosin-Natrium und Sauerstoff in 21% Ausbeute ein um zwei Sauerstoffatome reicheres Produkt **2**, $C_{28}H_{30}N_2O_2$, Smp. 160–165°, ferner geringe Mengen eines isomeren Produktes, Smp. 220–221°, und einer Verbindung $C_{31}H_{38}N_2O_3$, Zers. ab 185°. Die Struktur der letztgenannten Verbindungen konnte nicht aufgeklärt werden.

Die im Formelschema angegebene Struktur der Verbindung **2** folgt aus spektroskopischen Daten und der Hydrolyse:

Im IR.-Spektrum (KBr) von **2** findet man eine Amidcarbonylbande bei 1672 cm^{-1} und eine zweite Carbonylbande bei 1710 cm^{-1} , die mit einer Sechsringcarbonylgruppe vereinbar ist. Eine N–H-Bande und die C–H-Bande einer Aldehydgruppe fehlen. – Das 100-MHz-NMR.-Spektrum³⁾ zeigt ein Singlett bei 8,28 ppm (1 H), das dem Proton der 9-Formylgruppe zuzuordnen ist. Diese Gruppe sollte bewirken, dass das Signal des Protons an C-8 bei relativ niedrigem Feld auftritt. Tatsächlich findet man ein bei 8,11 ppm zentriertes Dublett (1 H), dessen J von 7 Hz einer *ortho*-Kupplung entspricht⁴⁾. Die Protonen C-9a und C-9'a liefern Singlette bei 3,78 und 4,68 ppm (je 1 H). Die Singlette der beiden Methylgruppen liegen bei 1,31 und 1,36 ppm. Das Signal des Protons an C- α fällt in den von 6,5 bis 7,4 ppm sich erstreckenden Bereich der aromatischen Protonen⁵⁾. Es liess sich durch Doppelresonanz mit Einstrahlung im Bereich von 2,16 bis 2,56 ppm bei 6,57 ppm lokalisieren. (Die Protonen an C-6 und C-15 der Verbindung **1** zeigen ihr NMR.-Signal ebenfalls in der «Aromatenregion»; dasselbe gilt für die entsprechenden Protonen der Alkaloide vom C-Dihydrotoxiferin- und vom C-Curarin-Typus [5].) – Das Massenspektrum⁶⁾ von Verbindung **2** zeigt bei ca. 12 Volt praktisch nur den Pik des Molekel-Ions m/e 426 ($C_{28}H_{30}N_2O_2^+$). Bei 70 Volt tritt ein Signal bei m/e 226 ($C_{15}H_{16}NO^+$) auf, das etwa halb so hoch ist wie der Molekularpik und das – in Einklang mit dem Auftreten eines metastabilen Piks bei m/e 119,9 – durch folgende Spaltung gedeutet werden kann:



³⁾ Alle NMR.-Spektren mit $CDCl_3$ -Lösungen, interner Standard Tetramethylsilan (0 ppm).

⁴⁾ Die weitere Aufspaltung des Signals infolge *meta*-Kupplung ist nur angedeutet ($J \approx 1$ Hz).

⁵⁾ Das Integral des ganzen Signalkomplexes lieferte bei mehreren Messungen mit 9–11 statt 8 H etwas zu hohe Werte.

⁶⁾ Alle Massenspektren wurden mit dem Gerät MS-9 (AEI, Manchester) aufgenommen, die Summenformeln der Ionen nach der «Peak-matching-Technik» ermittelt.

Das Fragment $C_{15}H_{16}NO^+$ verliert, wie ein metastabiler Pik bei m/e 173,5 beweist, CO und gibt Anlass zu einem starken Signal bei m/e 198 ($C_{14}H_{16}N^+$). Weitere relativ hohe Pike bei m/e 144 ($C_{10}H_{10}N^+$) und m/e 130 ($C_9H_8N^+$) dürften von Bruchstücken mit dem Skelett des 2,3-Dimethyl-, 3-Äthyl- und 2- oder 3-Methyl-indols herrühren. Erwähnt seien ferner schwächere Signale bei $M - 15$, $M - 28$ und $M - 43$, die sich durch Abspaltung von CH_3 , CO, sowie $CH_3 + CO$ aus dem Molekular-Ion erklären.

Die Hydrolyse der Verbindung **2** mit 0,1N Schwefelsäure-Dioxan lieferte zwei Bruchstücke, die dünnschichtchromatographisch getrennt wurden und deren IR-, UV- und MS.-Daten mit den Strukturen **3** und **4** in Einklang sind. – Verbindung **3** zeigt die IR.-Carbonylbande bei 1717 cm^{-1} ($CHCl_3$), die N–H-Bande bei 3508 cm^{-1} . Das UV.-Spektrum ist dasjenige eines Indolins. Im Massenspektrum von **3** findet man neben dem Molekularpik bei m/e 201 ($C_{13}H_{15}NO^+$) einen etwa gleich starken ($M - 28$)-Pik; mehr als doppelt so stark sind die «Indol-Signale» bei m/e 144 und m/e 130. – Verbindung **4** gibt bei 70 Volt nur einen sehr schwachen Molekularpik bei m/e 243 ($C_{15}H_{17}NO_2^+$). Fast zehnmals stärkere Signale werden bei $M - 28$ ($C_{14}H_{17}NO^+$) (Abspaltung von CO), bei $M - 43$ (Abspaltung von CO und CH_3) und bei m/e 171 gefunden. Für das letzterwähnte Fragment können wir keine Struktur angeben. Die stärksten Signale des Spektrums sind wiederum diejenigen bei m/e 144 und m/e 130. – Durch Behandeln mit sehr verdünnter methanolischer Salzsäure entsteht aus **4** das Dimethylacetal **5**. Es zeigt im IR. die Amidcarbonylbande bei 1670 cm^{-1} (Chloroform) und das charakteristische UV.-Spektrum eines N-Acylindolins. Die Summenformel $C_{17}H_{23}NO_3$ (m/e 289) wurde massenspektroskopisch ermittelt.

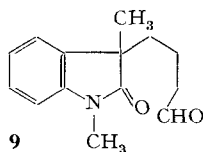
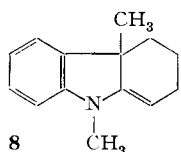
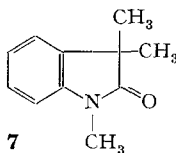
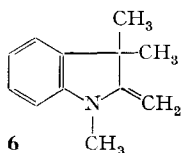
Weder das Photooxydationsprodukt **2** noch die beiden oben erwähnten Nebenprodukte entsprechen – wie schon aus deren Summenformeln hervorgeht – strukturell den Alkaloiden vom C-Calebassin- oder C-Curarin-Typus. Die an C-Dihydrotoxiferin und seinen Analogen beobachteten Photooxydationsreaktionen werden in unserer Versuchsanordnung⁷⁾ von der Modellverbindung **1** nicht gegeben. Die Umwandlung **1** → **2** stellt bruttomässig die oxydative Spaltung der C=C-Bindung einer Enamin-gruppierung dar⁸⁾. Sie legte einige Versuche mit einfacheren N-Aryl-enaminen nahe, die nachfolgend noch angeführt seien.

Das cyclische Enamin **6** («FISCHER-Base») geht bei der eosin-sensibilisierten Photooxydation in 1,3,3-Trimethyl-2-indolinon (**7**) über. – 2,3,4,4a-Tetrahydro-4a,9-dimethyl-carbazol (**8**) liefert (3-Formylpropyl)-1,3-dimethyl-2-indolinon (**9**). Die Struktur dieser Verbindung ergibt sich aus der Analyse und den folgenden spektroskopischen Daten: Das UV.-Spektrum ist das eines 2-Indolinons (Maximum bei 252 nm, $\log \epsilon = 3,87$; Minimum bei 226 nm, $\log \epsilon = 3,48$; Äthanol). Im IR.-Spektrum wird im Carbonylbereich eine breite intensive Bande bei 1717 cm^{-1} (Film) bzw. 1714 cm^{-1} ($CHCl_3$) gefunden. Aldehydcarbonyl- und Fünfringlactam-Bande fallen also übereinander. O–H- und N–H-Banden fehlen. Bei 2732 cm^{-1} ist in dem Filmspektrum die C–H-Bande der Aldehydgruppe zu erkennen. Im 60-MHz-NMR.-Spek-

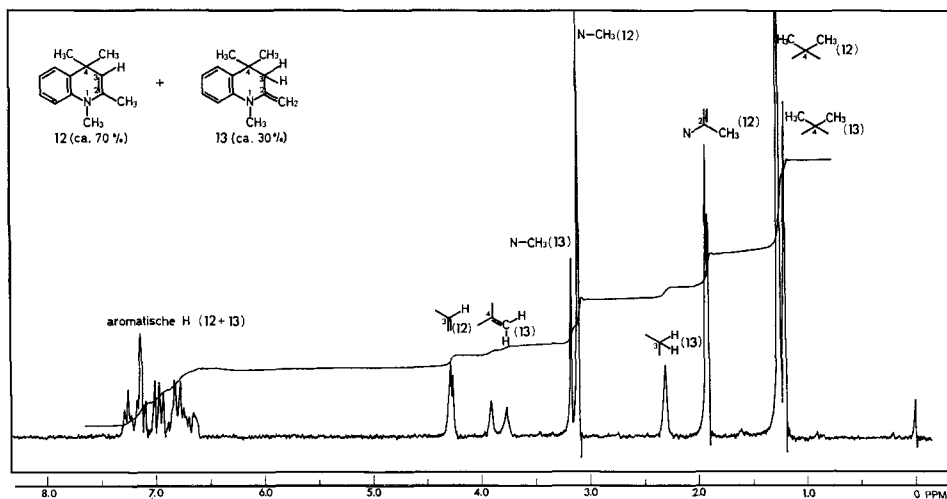
⁷⁾ Bei der sensibilisierten Photooxydation der Alkaloide vom C-Dihydrotoxiferin-Typus diente Methanol-Wasser als Lösungsmittel. Wegen der Schwerlöslichkeit von **1** in Methanol verwendeten wir statt dessen Isopropanol.

⁸⁾ Wir haben keine Anhaltspunkte dafür, dass die verbleibende Enamin-Doppelbindung in **2** unter den gewählten Bedingungen photooxydativ gespalten wird.

trum erscheint das Singlett der C-Methylgruppe bei 1,35 ppm, das der N-Methylgruppe bei 3,21 ppm. Das Aldehydproton liefert ein bei 10,38 ppm zentriertes Triplet; die Protonen der α -ständigen Methylengruppe geben ein Sextett, das bei 2,30 ppm zentriert ist.



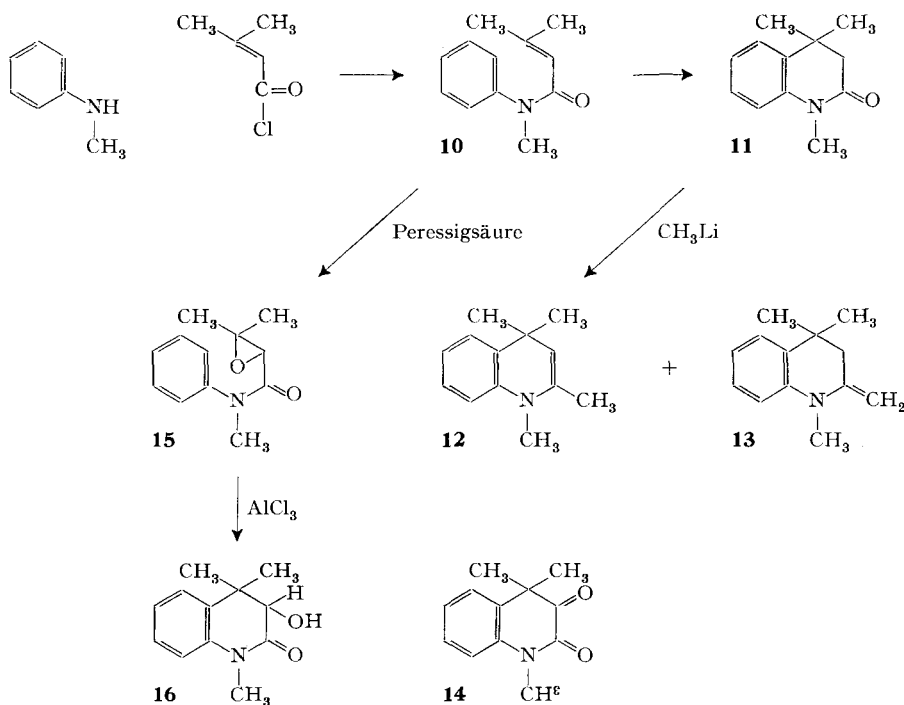
Die Indolderivate **6** und **8** reagieren also prinzipiell gleich wie **1**. Dies trifft nicht für die Chinolinderivate **12** und **13** zu. Das Tautomerenpaar **12/13** wurde ausgehend von N-Methylanilin und Seneciosäurechlorid über die Zwischenstufen **10** und **11** synthetisiert. Das bei der Umsetzung mit Methyllithium erhaltene und durch Destillation gereinigte Produkt verhält sich gas-chromatographisch wie eine einheitliche Substanz. Aus dem 60-MHz-NMR.-Spektrum (Figur) geht jedoch hervor, dass ein Gemisch von etwa 70% der Verbindung **12** und 30% der Verbindung **13** vorliegt.



60-MHz-NMR.-Spektrum des Gemisches der Verbindungen **12** und **13** (CDCl_3 -Lsg.)

Eosin-sensibilisierte Photooxydation dieses Gemisches liefert überraschenderweise als Hauptprodukt (etwa 20% Rohausbeute) 1,3,3-Trimethyl-2-indolinon (**7**). Daneben wurden 1,4-Dihydro-1,4,4-trimethyl-2,3-chinolindion (**14**) und 3,4-Dihydro-3-hydroxy-1,4,4-trimethyl-carbostyryl (**16**) gefasst. **16** konnte aus dem Carbostyryl **10**

über das Epoxid **15** in übersichtlicher Weise synthetisiert werden (Formelschema), wodurch seine Konstitution sichergestellt ist. – Das Dion **14** zeigt im IR. (KBr) Car-



bonylbanden bei 1680 cm^{-1} und 1733 cm^{-1} . Im 60-MHz-NMR.-Spektrum findet man den Signalkomplex der aromatischen Protonen um 7,3 ppm (4 H), das Signal der N-Methylgruppe bei 3,53 ppm (3 H) und das Signal der beiden C-Methylgruppen bei 1,57 ppm (6 H). Bei der Reduktion mit Natriumborhydrid geht Verbindung **14** in den Alkohol **16** über. Diese Befunde beweisen die Struktur von **14**.

Wir danken den Herren D. BÖSE, CH. JENNY, K. SCHAFFNER und F. SCHNEIDER für die Ausführung der Versuche. Für die Aufnahme und Interpretation von Spektren danken wir den Dres. L. CHOPARD, G. ENGLERT und W. VETTER und ihren Mitarbeitern, für die Mikroanalysen dem Mikroanalytischen Laboratorium unserer Firma (Leitung Dr. A. DIRSCHERL).

Experimenteller Teil⁹⁾

1. *Photooxydation von Verbindung 1*. 100 mg **1** wurden in 60 ml Isopropanol, das 1 mg Eosinatrium enthielt, unter Durchleiten von Luft während 45 Min. in einem Pyrexgefäß mit der Quecksilber-Hochdrucklampe Q 81 (HANAU, 70 Watt) bestrahlt. Die Lösungen aus fünf solchen Ansätzen wurden zusammen i. V. eingedampft. Den Rückstand chromatographierte man an 55 g Kieselgel (Tabelle).

⁹⁾ Analysensubstanzen wurden bei 70–100° im Hochvakuum über P₂O₅ getrocknet; Smp. der getrockneten Substanzen wurde mit dem Smp.-Mikroskop bestimmt. Dünnschichtchromatographie (DC.) auf Platten aus Kieselgel G (MERCK); Laufstrecke 10–15 cm. Säulenchromatographie mit Kieselgel (MERCK; 0,05–0,02 mm).

Chromatographie des Photooxydationsproduktes von I

Fraktion	Lösungsmittel	ml	mg Eluat
1	Hexan-Äther 9:1	180	25
2	Hexan-Äther 4:1	100	50
3	Hexan-Äther 4:1	100	7
4	Hexan-Äther 4:1	100	5
5	Hexan-Äther 7:3	100	8
6	Hexan-Äther 3:2	100	23
7	Hexan-Äther 1:1	100	200
8	Hexan-Äther 1:1	100	50
9	Äther	100	8

Fraktion 6 lieferte bei der Kristallisation aus Äther 10 mg farbloser Kristalle, Zers. ab 185°; Cer(IV)-sulfat-Reaktion auf der Kieselgelschicht rot-violett. *Summenformel* $C_{31}H_{38}N_2O_3$ (MS.); starke Signale im MS. bei m/e 486 ($C_{31}H_{38}N_2O_3^+$), 426 ($C_{28}H_{30}N_2O_2^+$), 398 ($C_{27}H_{30}N_2O^+$) und 383; signifikante IR.-Banden (KBr) bei 3440, 1681, 1659, 1598, 1070 und 748 cm^{-1} . – Die Fraktionen 7 und 8 gaben bei Kristallisation aus Methanol 114 mg der reinen *Verbindung 2*, Smp. 160–165°; Cer(IV)-sulfat-Reaktion auf der Kieselgelplatte orange. Spektroskopische Daten: im MS. starke Signale bei m/e 426 (M^+), 226, 198, 144 und 130; mittelstarke Signale bei m/e 411, 398, 383, 369 und 355; im IR. (KBr) starke Banden bei 1710, 1672, 1592 und 751 cm^{-1} ; UV.-Maximum (Äthanol) bei 276 nm, $\log \epsilon = 4,32$, Minimum bei 227 nm, $\log \epsilon = 3,97$, schwache Schultern bei 262 und 272 nm; NMR.-Daten im theoretischen Teil.

$C_{28}H_{30}N_2O_2$ (426,54) Ber. C 78,84 H 7,09 N 6,57% Gef. C 79,13 H 7,20 N 6,65%

Die Mutterlauge der Fraktion 8 wurde an 6,1 g Kieselgel mit Äther-Hexan 1:1 chromatographiert (Fraktionen à 3 ml). Die Fraktionen 9–12 enthielten 14 mg einer Substanz mit Smp. 220 bis 223°; Cer(IV)-sulfat-Reaktion auf der Kieselgelplatte: nach etwa 20 Min. schmutzig-violett. *Summenformel* $C_{28}H_{30}N_2O_2$ (durch MS.); starke MS.-Signale bei m/e 426 (M^+), 411, 398, 383, 365, 266 und 144; starke IR.-Banden (KBr) bei 1701, 1684, 1593 und 744 cm^{-1} . Die *Verbindung* geht beim Erwärmen mit 1N H_2SO_4 -Dioxan in ein Produkt $C_{28}H_{32}N_2O_3$ (MS.) mit oranger Cer(IV)-sulfat-Reaktion über.

2. *Hydrolyse der Verbindung 2*. 20 mg Substanz wurden bei 40° mit 5 ml 0,1N Schwefelsäure verrührt. Innert 50 Min. setzte man in 6 Portionen 5,5 ml Dioxan zu, wobei die Substanz völlig in Lösung ging. DC.-Kontrolle zeigte, dass nach dieser Zeit die Hydrolyse vollständig war. Man brachte die Lösung mit 1N Ammoniaklösung auf pH 8,5 und dampfte i. V. ein. Der Rückstand wurde mit Methylenchlorid ausgezogen. Man erhielt 20 mg Extrakt, der durch DC. an 4 Kieselgelplatten (20 × 20 cm, Schichtdicke 0,25 mm) mit Methylenchlorid-Methanol 98:2 aufgetrennt wurde. Die Hydrolysenprodukte wurden durch Ausschaben der Zonen und 7malige Extraktion mit Methylenchlorid isoliert. – Zone 1 (Rf 0,66; orange Cer(IV)-sulfat-Reaktion) lieferte 4,5 mg rohe *Verbindung 3*, die bei Kugelrohrdestillation als farbloser Lack anfiel. MS.: starke Signale bei m/e 201 (M^+), 173, 144 und 130. IR. ($CHCl_3$): N–H-Bande bei 3508, C=O-Bande bei 1717 cm^{-1} . UV.-Maxima bei 247 und 287 nm; Minima bei 223 und 274 nm (Äthanol, qualitativ). – Zone 2 (Rf 4,1; orange Cer(IV)-sulfat-Reaktion) gab 9,5 mg rohe *Verbindung 4*. 0,4 mg davon wurde im Kugelrohr destilliert. MS.: starke Signale bei m/e 215, 200, 171, 144, 130; mittelstarke Signale bei m/e 243 (M^+) und 158. – Die restliche Substanz wurde in 0,5 ml Methanol gelöst und mit 1 Tropfen methanol. Salzsäure versetzt. Nach 16 Std. bei 20° goss man in 2 ml sehr verdünnte Ammoniaklösung (pH 8,5) ein und schüttelte mit Methylenchlorid aus: 4 mg rohes *Acetal 5*, das durch Kugelrohrdestillation als farbloses Öl gewonnen wurde. MS.-Signale bei m/e 289 (M^+), 274, 243, 242, 215, 200 und 75. IR. ($CHCl_3$): Amidcarbonylbande bei 1670 cm^{-1} . UV.-Spektrum (Äthanol): Maxima bei 250 (4,09), 278 (3,62), 287 (3,59) nm ($\log \epsilon$); Minima bei 225 (3,50), 273 (3,60), 284 (3,56) nm ($\log \epsilon$).

3. *1,3,3-Trimethyl-2-indolinon (7)*. 2 g der *Verbindung 6* wurden in 1 l Isopropanol in Gegenwart von 50 mg Eosin-natrium unter Durchleiten von 3 l Luft/Min. mit einer Xenon-Hochdrucklampe (OSRAM Type XBO 2500 Watt) bestrahlt (Bestrahlungstemperatur: 20°C), wobei eine 1 cm

dicke Schicht 5 proz. wässriger Kupfer(II)-sulfat-Lösung als IR.-Filter diente. Nach 4 Std. dampfte man i. V. ein. Die Rückstände aus zwei solchen Versuchen wurden zusammengenommen und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde erschöpfend ausgeäthert. Der Eindampfrückstand der mit Natriumsulfat getrockneten Ätherphase (1,95 g) wurde aus Petroläther kristallisiert: 550 mg gelblicher Substanz, Smp. 47–51°. Umkristallisation aus Petroläther lieferte 420 mg (10%) fast farbloser Kristalle, Smp. 54–55°. MS.: starke Signale bei m/e 175 (M^+), 160, 132 und 117. IR. (KBr): Amidcarbonylbande bei 1710 cm^{-1} . UV.-Maximum bei 251 nm, $\log \epsilon = 3,98$, Minimum bei 222 nm, $\log \epsilon = 3,43$ (Äthanol).

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}$ (175,22) Ber. C 75,40 H 7,48 N 7,99% Gef. C 74,85 H 7,54 N 7,98%

4. *3-(3-Formylpropyl)-1,3-dimethyl-2-indolinon* (**9**). 2 g der Verbindung **8** wurden in 1 l Isopropanol in Gegenwart von 50 mg Eosin-natrium unter Durchleiten von 3 l Luft/Min., wie unter 3. angegeben, bestrahlt. Nach 4 Std. setzte man nochmals 30 mg Eosin-natrium zu. Nach weiteren 4 Std. dampfte man i. V. ein und chromatographierte den Rückstand mit Methylenechlorid-Methanol 95:5 an 200 g Kieselgel. Es wurden 120 Fraktionen à ca. 20 ml aufgefangen und durch DC. charakterisiert. Die Fraktionen 60–120, welche zur Hauptsache aus Verbindung **9** bestanden, wurden zusammengenommen und i. V. eingedampft. Der Rückstand (650 mg) wurde bei 0,001 Torr und einer Luftbadtemperatur von 90–110° im Kugelrohr destilliert: 500 mg (21%) farbloses Öl. Sehr intensive IR.-Bande bei 1717 cm^{-1} (Film) bzw. 1714 cm^{-1} (CHCl_3). UV.-Maximum bei 252 nm, $\log \epsilon = 3,87$, Minimum bei 226 nm, $\log \epsilon = 3,48$. NMR.-Daten im theoretischen Teil.

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (235,29) Ber. C 71,44 H 7,28 N 5,95% Gef. C 71,46 H 7,49 N 6,10%

5. *N,3,3-Trimethylacrylanilid* (**10**). Zur Lösung von 156 g N-Methylanilin in 1 l Benzol tropfte man innert 50 Min. die Lösung von 86,6 g 3,3-Dimethylacrylsäurechlorid in 100 ml Benzol, wobei die Temperatur auf 40° anstieg. Man kochte 1 Std. unter Rückfluss, saugte dann von dem Niederschlag ab und wusch mit Benzol nach. Die Benzollösung wurde nach Waschen mit verd. Salzsäure und Wasser eingedampft. Den Rückstand destillierte man i. V. Bei 141–144°/8 Torr gingen 110 g (80%) der Verbindung **10** als farbloses Öl über.

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}$ (189,26) Ber. C 76,15 H 7,99 N 7,40% Gef. C 76,30 H 7,98 N 7,45%

6. *3,4-Dihydro-1,4,4-trimethyl-carbostyryl* (**11**). Die Mischung von 110 g des Amids **10**, 900 ml Petroläther (Sdp. 80–105°) und 155 g Aluminiumchlorid wurde 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Man versetzte dann das Reaktionsgemisch unter Eiskühlung und Rühren nach und nach mit 1,5 l 6N Salzsäure. Man trennte die Phasen und wusch die Wasserphase 3mal mit Äther. Die vereinigten organischen Phasen wurden je 1mal mit 6N Salzsäure und Wasser gewaschen. Man trocknete über Natriumsulfat und dampfte ein. Vakuumdestillation lieferte 96,5 g (87,5%) der Verbindung **11**, Sdp. 148°/7 Torr.

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}$ (189,26) Ber. C 76,15 H 7,99 N 7,40% Gef. C 76,52 H 8,04 N 7,63%

7. *1,4-Dihydro-1,2,4,4-tetramethyl-chinolin* (**12**) + *1,2,3,4-Tetrahydro-1,4,4-trimethyl-2-methylen-chinolin* (**13**). Zu einer Methyllithiumlösung, bereitet aus 2,94 g Lithium in 40 ml abs. Äther und 31,2 g Methyljodid in 180 ml Äther, tropfte man langsam die Lösung von 18,9 g der Verbindung **11** in 100 ml Äther. Man rührte 1 Std. und liess dann das Reaktionsgemisch auf festes Kohlendioxid tropfen. Anschliessend engte man ein. Der Rückstand wurde zwischen Äther und Wasser verteilt, die Wasserphase noch 2mal ausgeäthert. Die Ätherphasen wurden mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Den Rückstand destillierte man unter N_2 i. V. Bei 126 bis 129°/8 Torr gingen 11,9 g (63,5%) eines Gemisches der Verbindungen **12** und **13** über. Dem NMR.-Spektrum (Fig.) ist zu entnehmen, dass ca. 70% **12** neben ca. 30% **13** vorliegen. IR. (Film): ν (C=C-N) bei 1671 und 1632 cm^{-1} . Die Substanz färbt sich an der Luft rasch rot.

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}$ (187,29) Ber. C 83,37 H 9,15 N 7,48% Gef. C 82,86 H 9,01 N 7,27%

8. *Photooxydation des unter 7. beschriebenen Isomerenmischens*. 4 g Substanz wurden in 2 l Isopropanol in Gegenwart von 200 mg Eosin-natrium während 4 Std. unter Durchleiten von 3 l Luft/Min. mit der unter 3. angegebenen Xenon-Lampe bestrahlt. Die Lösung wurde i. V. eingedampft. Zur Isolierung der Verbindungen **7**, **14** und **16** hat man die Eindampfrückstände solcher Ansätze auf drei verschiedene Arten aufgearbeitet:

a) Man unterwarf den Rückstand einer Wasserdampfdestillation. Aus dem Destillat isolierte man durch Ausäthern und Kugelrohrdestillation des Extrakts 780 mg der Verbindung **7** als blassgelbes Öl. Kristallisation aus Petroläther lieferte 300 mg Reinsubstanz, Smp. 54°.

b) Man filtrierte die Lösung des Eindampfrückstandes in Methylenchlorid + 1% Methanol über 250 g Kieselgel. Der Rückstand des Filtrats (3 g) wurde an 200 g Aluminiumoxid (neutral, Akt. II) mit Essigsäureäthylester-Cyclohexan 1:1 chromatographiert, wobei man Fraktionen à 5 bis 10 ml auffing. Aus den Fraktionen 5–10 (zusammen 1,0 g) erhielt man durch Kugelrohrdestillation 740 mg der *Verbindung 7* als fast farbloses Öl. Aus den Fraktionen 19–32 (zusammen 220 mg) isolierte man durch Kristallisation aus Petroläther 128 mg der *Verbindung 16* in nicht ganz reiner Form (Smp. 114°). Die Identität mit dem unter 10. beschriebenen Präparat wurde durch IR.- und NMR.-Spektren sowie durch Misch-Smp. sichergestellt.

c) Man chromatographierte den Eindampfrückstand in Methylenchlorid + 2 Vol.-% Methanol an 200 g Kieselgel (MÉRCK, 0,05–0,2 mm) und fing Fraktionen à 15 ml auf. Aus den Fraktionen 125–152 erhielt man durch Kristallisation aus Äther-Petroläther 260 mg der *Verbindung 14*: blassgelbe Kristalle, Smp. 104–106°. MS.: Starke Signale bei m/e 203 (M^+), 175 und 160. IR. (KBr): Carbonylbanden bei 1733 und 1680 cm^{-1} . UV. (Äthanol): Maximum bei 252 nm, $\log \epsilon = 3,97$; Minimum bei 224 nm, $\log \epsilon = 3,67$; flache Schulter bei 295 bis 360 nm, $\log \epsilon = 2,8$.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (203,23) Ber. C 70,91 H 6,45 N 6,89% Gef. C 71,18 H 6,52 N 6,93%

Reduktion der Substanz **14** mit Natriumborhydrid in Äthanol liefert *Verbindung 16*.

9. *2,3-Epoxy-N,3-dimethyl-butyranilid (15)*. 37,8 g der *Verbindung 10* wurden in 66 ml Chloroform mit 42 g 40 proz. Peressigsäure und 2,9 g Natriumacetat (wasserfrei) während 22 Std. unter Rühren auf 45° erwärmt. Man verdünnte dann mit ca. 50 ml Chloroform und wusch mit Wasser und 2N Sodalösung. Die Chloroformphase wurde dann mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (39 g) wurde 2mal aus abs. Äther umkristallisiert: 30 g (73%) der *Verbindung 15*, Smp. 76°. IR.: Amidcarbonylbande bei 1672 cm^{-1} (KBr).

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (205,26) Ber. C 70,22 H 7,37 N 6,82% Gef. C 70,00 H 7,26 N 6,75%

10. *3,4-Dihydro-3-hydroxy-1,4,4-trimethyl-carbostyryl (16)*. 20,5 g der *Verbindung 15* wurden mit 250 ml Petroläther (Sdp. 80–105°) und 26,5 g Aluminiumchlorid 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Man verdünnte dann mit 200 ml Benzol und rührte 200 ml eiskalte 3N Salzsäure in das Gemisch ein. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen und eingedampft. Den Rückstand kristallisierte man aus Hexan: 12,3 g (60%) farblose Kristalle, Smp. 119–121°. IR. (KBr): OH-Bande bei 3450 cm^{-1} , Amidcarbonylbande bei 1667 cm^{-1} . UV.-Maximum bei 262 nm, $\log \epsilon = 4,03$; Minimum bei 222 nm, $\log \epsilon = 3,38$ (Äthanol). 60-MHz-NMR.: Singlette der beiden 4-Methylen-gruppen bei 1,00 und 1,50 ppm (je 3 H), Singlett der N-Methylgruppe bei 3,41 ppm (3 H), AB-Quartett des O-ständigen Protons und des Protons an C-3 bei 3,94 ppm, $J = 3$ Hz (zusammen 2 H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (205,26) Ber. C 70,22 H 7,37 N 6,82% Gef. C 70,49 H 7,22 N 6,97%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. BERNAUER, *Helv.* **46**, 211 (1963).
- [2] K. BERNAUER, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **40**, 1999 (1957); K. BERNAUER, F. BERLAGE, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **41**, 1202 (1958).
- [3] K. BERNAUER, *Helv.* **46**, 197 (1963).
- [4] C. S. FOOTE & J. WEI-PING LIN, *Tetrahedron Letters* **1968**, 3267; J. E. HUBER, *ibid.* **1968**, 3271.
- [5] W. ARNOLD, M. HESSE, H. HILTEBRAND, A. MELERA, W. v. PHILIPSBORN, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **44**, 620 (1961); J. NAGYVARY, W. ARNOLD, W. v. PHILIPSBORN, H. SCHMID & P. KARRER, *Tetrahedron* **14**, 138 (1961).