

- [15] R. M. Silverstein & G. C. Bassler, "Spectrometric Identification of Organic Compounds", Wiley International, 1963, p. 136.
- [16] L. C. Behr, R. Fusco & C. H. Jarboe, "The Chemistry of Heterocyclic Compounds", Interscience, 1967, part 1, p. 3.
- [17] C. D. Hurd & S. C. Lui, J. Amer. chem. Soc. 57, 2656 (1935); I. Tabushi, K. Takagi, M. Okano & R. Oda, Tetrahedron 23, 2621 (1967).
- [18] K. v. Auwers & H. Hollmann, Chem. Ber. 59, 1282 (1926).
- [19] R. M. Acheson & P. W. Poulter, J. chem. Soc. 1960, 2138; H. Reimlinger, Chem. Ber. 93, 1857 (1960).

101. Oxydative Kupplung von Indolinen und 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen mit Kaliumpermanganat

153. Mitteilung über Alkaloide¹⁾

von Hans Jürgen Rosenkranz²⁾, Barbara Winkler-Lardelli³⁾,
Hans-Jürgen Hansen⁴⁾ und Hans Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. F. Leuthardt nachträglich zum 70. Geburtstag gewidmet

(18. II. 74)

Summary. It is shown that treatment of indolines like 4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazole (**1**) and even indoline-alkaloids like **5** or **6** (cf. *scheme 1*) with KMnO_4 in boiling acetone solution leads to the indolenines **10**, **29** and **33**, respectively, and, in relatively high yields, to N,N'- or C,N-coupling products (cf. *schemes 2* and *5*). The results of the oxidation of 6- or 8-methoxy-indolines are shown in *schemes 3* and *4*, respectively. Analogous 'dimeric' dehydrogenation products are observed when tetrahydroquinolines (**8** and **9**, resp.) are treated with KMnO_4 (cf. *schemes 7* and *8*, resp.).

The formation of the bis-compounds is almost certainly due to the coupling of two intermediate indolenyl or tetrahydroquinolyl radicals.

The cleavage of the hydrazine derivatives **11** or **17** (*scheme 9*) also leads to 'dimeric' C,N-coupling products.

By heating the hydrazine derivative **17** with aqueous HCl, a complete cleavage into indoline **2** and the indolenines **16** and **20** is observed. The reaction is rationalized in *scheme 10*.

So far no naturally occurring alkaloids related to the above mentioned C,N-coupling products have been found.

1. Einleitung. – Die oxydative Kupplung von Phenolen spielt eine grosse Rolle bei der Biosynthese einer Vielzahl von Pflanzeninhaltsstoffen (vgl. [2]). Im Zusammenhang mit dem natürlichen Auftreten von Bis-indolalkaloiden (vgl. [3]) wurde die oxydative Kupplung der Indoline 4a-Methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (**1**), seines 6-Methoxy- (**2**), seines 8-Methoxy- (**3**) sowie des 7,8-Dimethoxy-Derivates **4** untersucht. Bei den Alkaloiden waren es (+)-N-Desacetyl-aspidospermin (**5**) [4] und (+)-O-Methyl-N-depropionyl-aspidolimin (**6**) [5]. Des weiteren wurden in die Untersuchungen auch 2-Methoxy-N-methylanilin (**7**), 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (**8**) sowie sein 8-Methoxyderivat **9** mit einbezogen (*Schema 1*).

¹⁾ 152. Mitt.: Siehe [1].

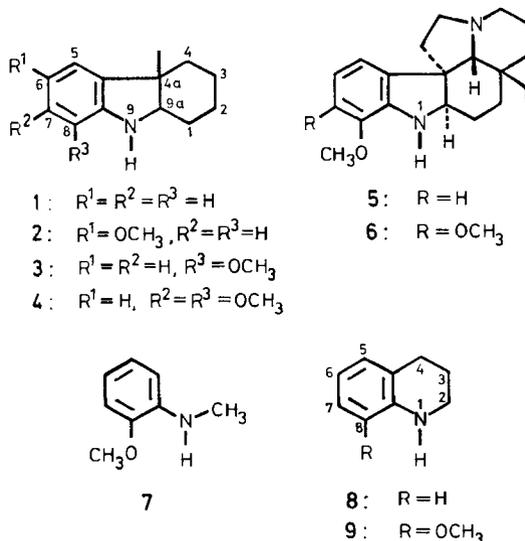
²⁾ Teil der Dissertation, Universität Zürich 1967.

³⁾ Teil der Dissertation, Universität Zürich 1970.

⁴⁾ Neue Adresse: Institut de chimie organique de l'Université, CH-1700 Fribourg, Pérolles.

Als Dehydrierungsmittel wurde nach Vorversuchen Kaliumpermanganat in Aceton gewählt. Dieses Agens wurde schon früher von *Wieland et al.* [6] zur Überführung von Anilinderivaten in Hydrazine verwendet.

Schema 1



Zur Oxydation wurden die Verbindungen in siedendem Aceton gelöst und eine bei Raumtemperatur gesättigte Lösung von Kaliumpermanganat in Aceton oder fein pulverisiertes Kaliumpermanganat portionsweise so zugeführt, dass stets sofortige Entfärbung eintrat. Anschliessend wurde das entstandene «Mangandioxid» abgesaugt und mit heissem Aceton extrahiert. Das Gemisch der Reaktionsprodukte trennte man chromatographisch an Kieselgel auf.

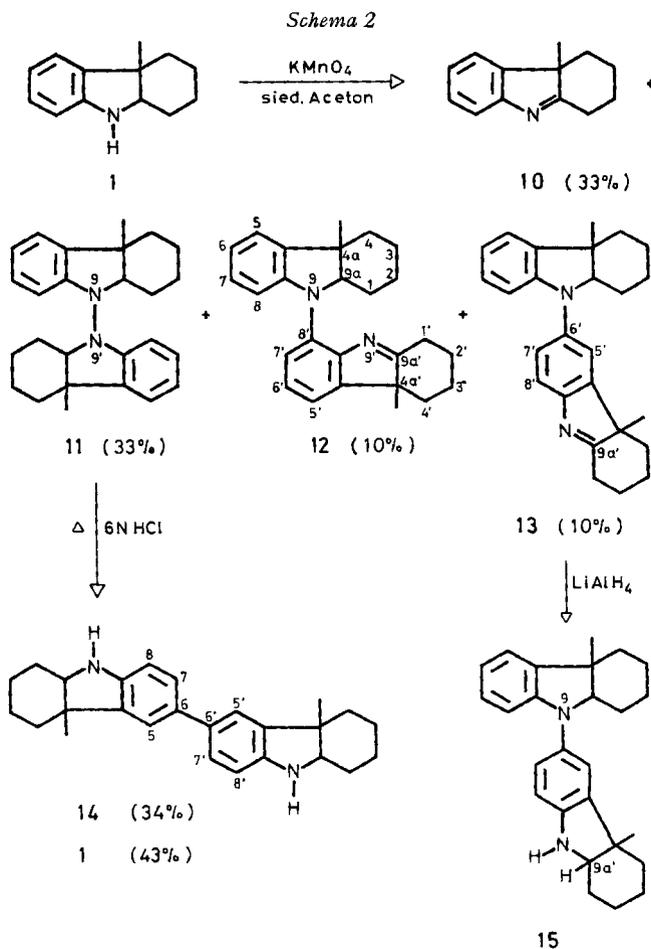
2. Oxydation der 4a-Methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazole. – 2.1. *4a-Methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol* (**1**) (Schema 2). Das nicht substituierte Indolin **1** [7] gab bei der Oxydation neben 33% 4a-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4aH-carbazol (**10**) in 33% Ausbeute das Hydrazin **11** und in jeweils 10% Ausbeute die C,N-Verknüpfungsprodukte **12** und **13** (Schema 2), die formal dehydrierte *o*- und *p*-Semidin-Umlagerungsprodukte von **11** darstellen.

Für die Konstitution des Hydrazins **11** sprechen die Analysen und das UV.-Spektrum, welches wellenlängenmässig ungefähr demjenigen von **1**, aber mit doppelter Extinktion, entspricht. Im IR.-Spektrum⁵⁾ von **11** fehlen NH-Banden. Beim Erhitzen von **11** mit 6N Salzsäure resultierte neben 43% **1** das Benzidinderivat **14** in 34% Ausbeute. Dieses lässt im IR.-Spektrum eine NH-Bande bei 3401 cm^{-1} und im UV.-Spektrum⁶⁾ ein Maximum bei 298 nm ($\log \epsilon = 4,4$) erkennen. (Vergleichsweise sei erwähnt, dass Benzidin λ_{\max} 285 nm ($\log \epsilon = 4,4$) besitzt [8].) In äthano-

⁵⁾ Wenn nicht anders vermerkt, beziehen sich die Angaben auf Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel.

⁶⁾ Wenn nicht anders vermerkt, wurden die Spektren in Alkohol vermessen.

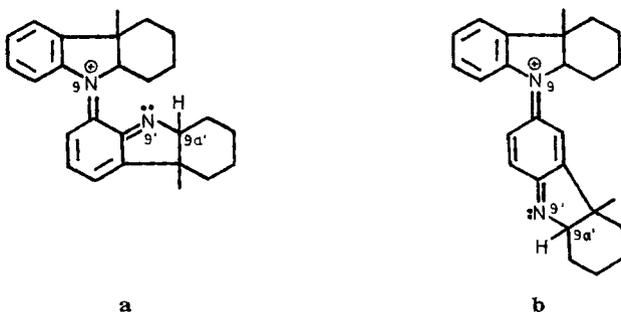
lischer Salzsäure wird dieses Absorptionsmaximum nach 250 nm ($\log \epsilon = 4,3$) [8], bei der Verbindung **11** nach 251 nm ($\log \epsilon = 4,3$) hypochrom verschoben. – Während das Hydrazinderivat **11**, vermutlich infolge behinderter Rotation um die N,N'-Bin-



dung, ein sehr komplexes NMR.-Spektrum gibt, lassen sich im Spektrum⁷⁾ des Benzidinderivates **14** die folgenden Zuordnungen treffen: Die H-Atome an C(5), C(7) und C(8) sowie C(5'), C(7') und C(8') geben im Bereich von 7,1–6,85 ppm ein einziges ABC-System, bestehend aus einem *d* bei 6,45 ppm mit $J = 8,5$ Hz für H an C(8) und C(8') und einem $d \times d$ für H an C(7) und C(7'), dem das *d* für H an C(5) und C(5') überlagert ist. Die Kopplungskonstanten betragen: $J_{5,7} = J_{5,7'} = 2$ Hz und $J_{7,8} = J_{7',8'} = 8,5$ Hz. Die zwei C-Methylgruppen erscheinen als *s* bei 1,28 ppm. Die Benzidin-Umlagerung **11**→**14** wird noch später diskutiert (vgl. *Schema 10*).

⁷⁾ Wenn nicht anders vermerkt, wurde Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel verwendet; interner Standard Tetramethylsilan; *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quartett, *m* = Multiplett.

Die Struktur des C,N-Kupplungsproduktes **12** basiert auf der Molekularformel $C_{26}H_{30}N_2$ (MS.: M^+ 100%) und dem UV.-Spektrum (vgl. Tab.), das im sauren Milieu eine charakteristische bathochrome Verschiebung des langwelligen Maximums um mehr als 100 nm erleidet. Dies könnte darauf zurückgeführt werden (siehe auch später), dass in **12** ein System vorliegt, das nicht an N(9') sondern an C(9a') protoniert wird, wobei sich ein *o*-chinondiimin-artiges Ion **a** ausbildet, d.h. die Ladung zum Teil von N(9) übernommen wird. Im IR.-Spektrum beobachtet man Absorptionen bei 1605 cm^{-1} (Indolin) und 1587 cm^{-1} (Indolenin). Instruktiv ist das NMR.-Spektrum: Bei 7,18 ppm ist das $d \times d$ ($J_{5',6'} = 7,5\text{ Hz}$ und $J_{5',7'} = 2\text{ Hz}$) von H an C(5') zu erkennen. Bei 7,01 ppm findet man ein t ($J_{6',5'} = J_{6',7'} = 7,5\text{ Hz}$), das von H an C(6') herrühren dürfte. Die Absorption für H an C(7') lässt sich nicht lokalisieren, da sie mit den Absorptionen der übrigen aromatischen Protonen zusammenfällt.

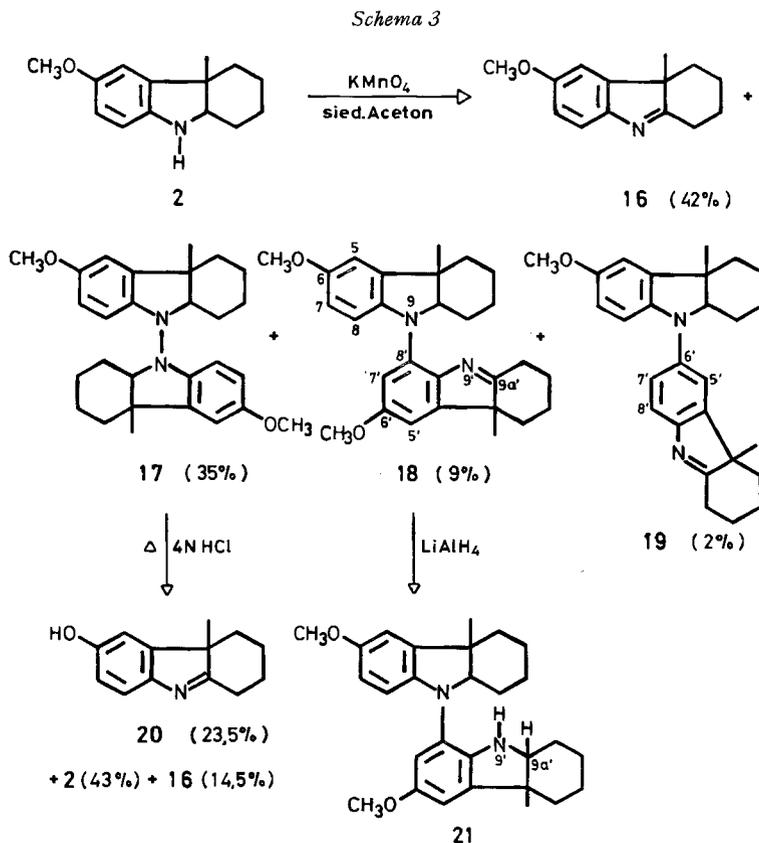


Das zweite C,N-Kupplungsprodukt, der Struktur **13**, zeigt im IR.-Spektrum wiederum die Indolin- und Indolenin-Absorptionen bei 1603 bzw. 1582 cm^{-1} . Die Verbindung **13** absorbiert im UV.-Spektrum etwas langwelliger als **12** (Tab.). Säurezugabe bewirkt auch hier eine starke bathochrome Verschiebung der Absorption, was wiederum auf einer Protonierung von C(9a') unter Ausbildung des *p*-chinondiimin-artigen Systems **b** beruhen könnte. Im NMR.-Spektrum erkennt man im Bereich von 7,55–6,9 ppm ein *ABC*-System für die H-Atome an C(5'), C(7') und C(8'); H an C(8') erscheint als d mit $J_{8',7'} = 8,5\text{ Hz}$ bei 7,43 ppm; H an C(7') als $d \times d$ im Bereich von 7,15–6,92 ppm mit $J_{7',8'} = 8,5\text{ Hz}$ und $J_{7',5'} = 2\text{ Hz}$; in diesem Bereich befindet sich auch das d ($J_{5',7'} = 2\text{ Hz}$) für H an C(5').

Mit $LiAlH_4$ liess sich **13** zum Bis-indolin **15** reduzieren. Diese Verbindung zeigt im IR.-Spektrum neben NH-Absorption im 1600-cm^{-1} -Bereich nur die Indolinbande. Das UV.-Spektrum ist durch ein breites Maximum bei 265 nm ($\log \epsilon = 4,1$) und eine Schulter bei ca. 295 nm ($\log \epsilon = \text{ca. } 4,0$) gekennzeichnet. Säurezugabe bewirkt die Ausbildung eines Maximums bei 247 nm ($\log \epsilon = 3,8$) und eines Minimums bei 261 nm ($\log \epsilon = 3,4$). Im langwelligen Teil des Spektrums findet man jetzt ein Maximum bei 297 nm ($\log \epsilon = 4,5$) und eine deutliche Schulter bei 312 nm ($\log \epsilon = 4,1$). Wir nehmen an, dass N(9') protoniert wird; eine Erklärung für die beobachtete bathochrome Verschiebung des UV.-Spektrums der protonierten Spezies können wir nicht geben.

2.2. 6-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (**2**) (Schema 3). Dieses Indolin gab bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat die folgenden Produkte:

Das Indolenin **16** (42%) als Hauptprodukt, das Hydrazinderivat **17** (35%), das C,N-Kupplungsprodukt **18** (9%) und schliesslich das C,N-Kupplungsprodukt **19** (2%) (*Schema 3*).



Das Hydrazin **17** (Smp. 164°) wurde anhand der Analysen, des UV.-Spektrums, das ähnlich demjenigen des Hydrazinderivates **11** (*Schema 2*) ist, und aufgrund seiner durch 4N Salzsäure bewirkten Umlagerungsprodukte identifiziert. Diese sind keine Benzidinderivate sondern ausschliesslich Spaltprodukte, nämlich das Indolin **2** (43%), das entsprechende Indolenin **16** (14,5%) sowie das entmethylierte 6-Hydroxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (**20**) in 23,5% Ausbeute. Die Menge des isolierten Indolins **2** entspricht also ungefähr derjenigen der beiden Indolenine **16** und **20**.

Die 6-Methoxyverbindung **16** ist gegenüber 4N Salzsäure stabil, d. h. sie stellt nicht den Vorläufer von **20** dar. Die Reaktion wird später diskutiert (vgl. *Schema 10*).

Die Konstitution von **20** ergibt sich aus seinen NMR.- und IR.-Spektren (vgl. exp. Teil). Das UV.-Spektrum der Verbindung in neutralem Äthanol und in 0,05N äthanolischer Salzsäure entspricht weitgehend demjenigen von **16** in den beiden Medien. Die phenolische Hydroxylgruppe gibt sich dadurch zu erkennen, dass in

0,05N äthanolischer Natronlauge das Maximum von **20** eine bathochrome Verschiebung um 20 nm erfährt (dieses Spektrum ist aber verschieden von demjenigen von **2**).

Bei Behandlung des Hydrazinderivates **17** mit methanolischer Salzsäure bei 20° trat das entmethylierte Produkt **20** erwartungsgemäss nicht mehr auf. Man isolierte in diesem Fall 43,5% des Indolenins **16** und 41% des Indolins **2**.

Das C,N-Kupplungsprodukt **18** (C₁₈H₃₄N₂O₂) wurde als gelber Lack erhalten. Sein UV.-Spektrum (vgl. Tab.) zeichnet sich durch eine breite Absorption, die von ca. 250 bis 300 nm (log ε = 4,1) reicht, aus. Im Gegensatz zum strukturell verwandten, Methoxyl-freien Kupplungsprodukt **12** (Schema 2) wird bei Zugabe von Säure kein *o*-Chinondiimin-Chromophor analog **a** ausgebildet. Das erhaltene Spektrum entspricht im wesentlichen demjenigen des protonierten monomeren Indolenins **16**. Wir nehmen deshalb an, dass durch die *para*-ständigen Methoxygruppen N(9) und N(9') so basisch werden, dass sie beide durch die 0,05N äthanolische Salzsäure protoniert werden. Demnach sollte das UV.-Spektrum also ungefähr dem Additionsspektrum des protonierten **16** und eines (relativ schwach absorbierenden) Anisolchromophors⁸⁾ entsprechen, was in Übereinstimmung mit dem gemessenen Spektrum steht. Das NMR.-Spektrum von **18** zeigt im Aromatenbereich (6,75–6,25 ppm) nur *m* höherer Ordnung. Eine Abklärung der Kupplungsstelle ermöglichte aber das NMR.-Spektrum des durch LiAlH₄-Reduktion aus **18** erhaltenen Bis-indolins **21**. In diesem erkennt man im Aromatenbereich (6,0–6,6 ppm) neben dem *m* der Protonen an C(5), C(7) und C(8) zwei *d* mit *J* = 2,5 Hz bei 6,54 und 6,34 ppm, die nur von H an C(7') und C(5') herrühren können.

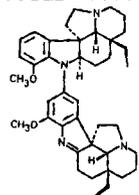
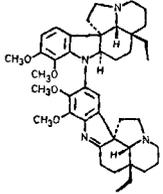
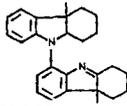
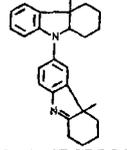
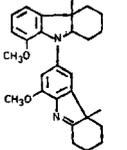
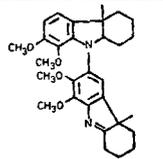
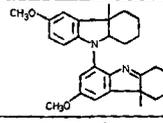
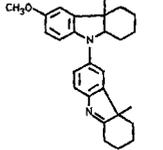
Die Struktur von **19** ergibt sich aus der Molekularformel (C₂₇H₃₂N₂O) und dem NMR.-Spektrum, das namentlich durch folgende Signale charakterisiert ist: Ein *d* (*J* = 8 Hz) mit Feinaufspaltung für H an C(8') bei 7,40 ppm, ein *d* × *d* bei 6,95 ppm mit *J*₁ = 8 Hz und *J*₂ ≈ 2 Hz für H an C(7'). Diesem *d* × *d* ist die Absorption von H an C(5') (δ ≈ 6,90 ppm) überlagert. Die Protonen des die Methoxygruppe tragenden Benzolkerns erscheinen bei höherem Feld in Form von *m* bei 6,55–6,30 ppm. Das Methoxylsignal liegt bei 3,65 ppm und die Signale der beiden C-Methylgruppen als *s* bei 1,33 und 1,30 ppm. Die Verbindung **19** zeigt wie das dimere Indolenin **13** (Schema 2) im UV.-Spektrum eine typische bathochrome Verschiebung um 88 nm bei Säurezugabe (vgl. Tab.). Im Kupplungsprodukt **19** ist somit eine der sich im Indolin **2** an C(6) befindenden Methoxygruppen im Verlaufe der «Dimerisierung» eliminiert worden.

2.3. *8-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (3)* (Schema 4). Bei der Behandlung mit Kaliumpermanganat in Aceton gab dieses Indolin die folgenden Produkte: 36,5% des entsprechenden Indolenins **22**, 23% des 8,8'-Dimethoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4',4a',9a'-hexahydrocarbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazols (**23**) als farblosen Lack sowie das **23** entsprechende Indolenin **24** in ca. 12% Ausbeute. Ein Hydrazinderivat, den Verbindungen **11** bzw. **17** entsprechend, konnte nicht isoliert werden.

Das primäre Kupplungsprodukt **23** zeigt im NMR.-Spektrum im Aromatenbereich zwei *s*-artige, schmale *m* bei 6,55 ppm (3H) und 6,28 ppm (2H). Im IR.-Spektrum tritt die NH-Absorption bei 3390 cm⁻¹ auf. Durch Acetylierung erhielt man das

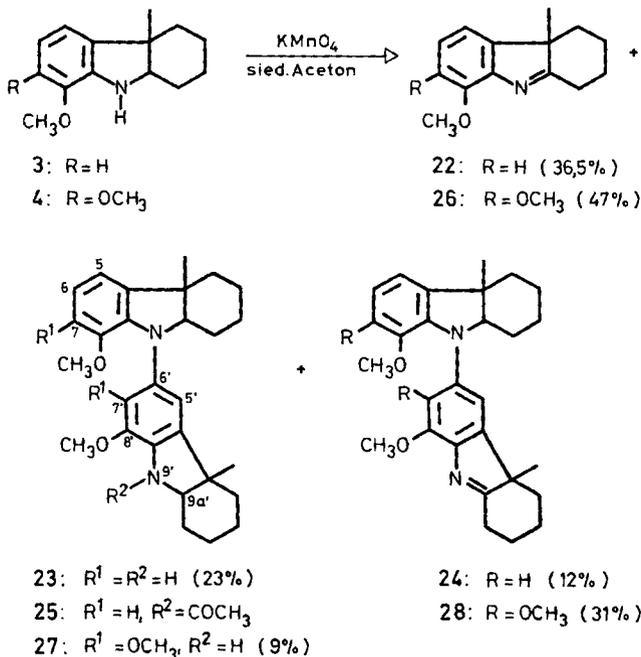
⁸⁾ *p*-Anisidin zeigt in 2N Salzsäure ein Maximum bei 270 nm (ε = 1400) [9].

Tabelle. *Maxima in den UV.-Spektren der Indolenine in Äthanol und äthanolischer Salzsäure*

Indolenin	95proz. Alkohol λ_{\max} (nm)	$\log \epsilon$	0,05 N äthanolische Salzsäure λ_{\max} (nm)	$\log \epsilon$		
	260	3,97	295	4,06		
	310	3,96				
	345	4,12				
	330	4,03	269	4,23		
	252 (I) ^{a)}	4,18				
	300 (S) ^{a)}	3,98				
	253	4,11	247	3,97		
	300	4,07				
					285	4,13
	253	4,08	279	4,04		
	327	3,99				
					396	3,96
	257	4,00	280	4,12		
	339	4,16				
	313 (I) ^{a)}	4,04				
					399	4,09
	301	3,88	271	4,10		
	317	3,88				
	250 (I) ^{a)}	4,17				
					382	3,77
	250–	4,10	244	4,16		
	272					
	296				4,09	304
	253	4,13	284	4,15		
	324	4,05				
					322	3,75
					412	4,00

a) I = Inflexion; S = Schulter.

Schema 4



kristalline N-Acetylderivat **25**, dessen NMR.-Spektrum nun Auskunft über die Verknüpfungsstelle gab: 6,72 ppm, *t*-artiges *m* für die H-Atome an C(5), C(6) und C(7); 6,31–6,13 ppm, schmales *m* für die H-Atome an C(5') und C(7') (keine *ortho*-Kupplung!).

Das Indolenin **24**, das mit LiAlH₄ zum Bis-indolin **23** reduziert werden konnte, gibt das in Fig. 1 wiedergegebene NMR.-Spektrum, das erneut die Verknüpfungsstelle N(9), C(6') bestätigt. Die «höher» absorbierende Methoxygruppe ist sicher diejenige an C(8'). Das UV.-Spektrum ist in Fig. 2 abgebildet; auf Zugabe von Säure erfährt es wiederum eine starke bathochrome Verschiebung (vgl. auch Tab.), wie sie schon bei den Verbindungen **13** und **19** beobachtet wurde.

2.4. 7,8-Dimethoxy-4a-methyl-1,2,3,4,9a-hexahydrocarbazol (**4**) (Schema 4). Die Kaliumpermanganatoxydation dieses Indolins verlief analog zu der des 8-Methoxyindolins **3**. Die Kupplungsprodukte **27** und **28** entstanden dabei in 9% bzw. 31% Ausbeute neben dem monomeren Indolenin **26** (47%). Ein Hydrazinderivat konnte wiederum nicht isoliert werden.

Die Konstitution von **27** war aus den spektralen Daten ableitbar (infrarote NH-Absorption bei 3401 cm⁻¹; im NMR.-Spektrum *AB*-System ($J_{AB} = 7,5$ Hz) mit Zentren bei 6,48 und 6,05 ppm für H an C(5) und H an C(6), *s* für H an C(5') bei 6,46 ppm). Das Indolenin **28** liess sich mit LiAlH₄ zu **27** reduzieren. Es zeigte im IR.-Spektrum Indolin- und Indolenin-Absorption, und im NMR.-Spektrum ein *AB*-System ($J_{AB} = 8$ Hz) mit Zentren bei 6,51 ppm und 6,13 ppm (H an C(5) und an C(6)) sowie ein *s* für H an C(5') bei 6,55 ppm. Das UV.-Spektrum zeigte in äthanolischer Salzsäure die erwartete bathochrome Verschiebung (Tab.).

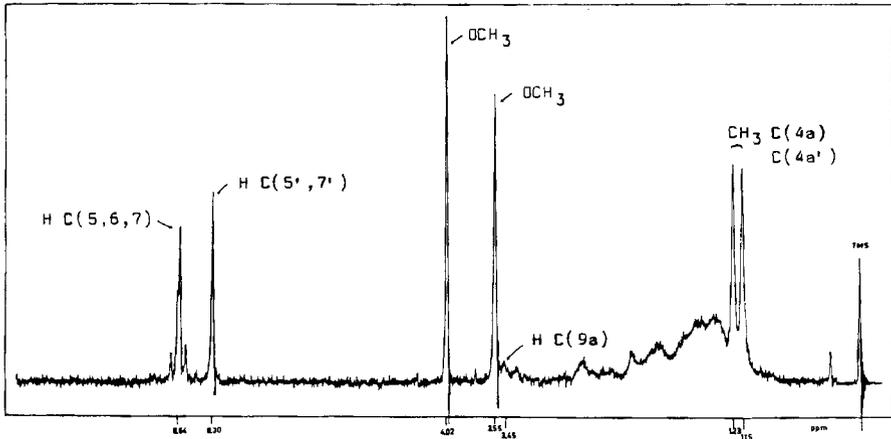


Fig. 1. 100-MHz-NMR.-Spektrum von 8,8'-Dimethoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4'-tetrahydro-4a'H-carbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (**24**) in Tetrachlorkohlenstoff

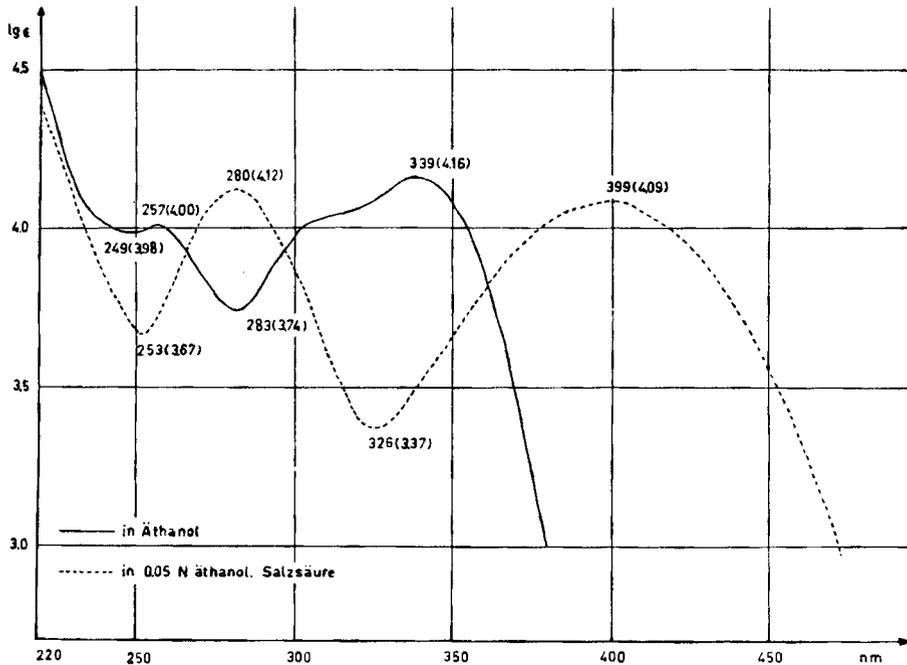
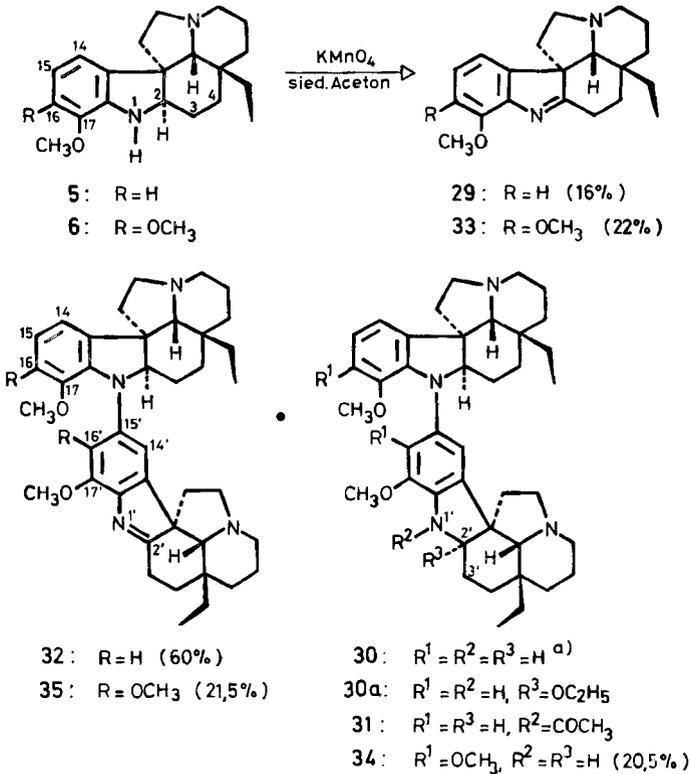


Fig. 2. UV.-Spektrien von 8,8'-Dimethoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4'-tetrahydro-4a'H-carbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (**24**) in 95proz. Äthanol und 0,05N äthanolischer Salzsäure

2.5. (+)-N-Desacetyl-aspidospermin (**5**) (Schema 5). Die Oxydation dieses Aspidosperma-Alkaloids mit Kaliumpermanganat in acetonischer Lösung ergab nur wenig (16%) (+)-1,2-Dehydro-N-desacetyl-aspidospermin (**29**) [10]. Zur Hauptsache (60%) erhielt man ein «Dimeres» mit einem M^+ bei m/e 620 der Strukturformel **32**. Das

Schema 5



^{a)} Bei vollständiger Umsetzung von **5** nicht mehr nachweisbar.

Massenspektrum zeigt Fragment-Ionenpik bei m/e 591 ($M^+ - C_2H_5$), m/e 550 ($M^+ - C_4H_8N$) – ein entsprechender Pik findet sich auch im Massenspektrum von **29** [11] –, bei m/e 310 (M^{++}) sowie bei m/e 124, dem für *Aspidosperma*-Alkaloide typischen Pik [4]. Diese Daten erlauben keinen Rückschluss auf die Art der Verknüpfung. Im NMR.-Spektrum (CDCl₃) finden sich neben einem m zwischen 7,16 und 6,78 ppm (3 arom. H) zwei d (2H) bei 6,43 und 6,38 ppm mit $J = 2$ Hz, die man den H-Atomen an C(14') und C(16') zuordnen kann. Damit ist eine der Verknüpfungsstellen, nämlich das C-Atom 15', zumindest sehr wahrscheinlich gemacht. Da das IR.-Spektrum keine NH-Absorption, hingegen aber Indoleninabsorption bei 1590 cm⁻¹ zeigt und das UV.-Spektrum mit Maxima bei 260, 310 und 345 nm (vgl. Tab.) etwa demjenigen der Modellverbindung **24** entspricht, kann man dem Kupplungsprodukt aus (+)-Desacetyl-*aspidospermin* (**5**) die Konstitution **32** zuweisen. Beim Lösen von **32** in 0,05N äthanolischer Salzsäure wird das Auftreten einer transitorischen Orange-färbung beobachtet. Die farblose Lösung zeigt ein breites Maximum bei 295 nm ($\log \epsilon = 4,06$; vgl. Tab.). Das unterschiedliche Verhalten von **32** und **24** (Schema 4) ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass **32** infolge der in saurer Lösung protonierten basischen N_b-Atome rasch Äthand an die C,N-Doppelbindung unter Bildung des Bis-indolins **30a** addiert (vgl. [12]). Auch eine Beteiligung der ent-

sprechenden α -Methylenindolin-Form (vgl. **30**, $R^1 = R^2 = H$, Doppelbindung zwischen C(2'), C(3')) an der komplexen UV.-Absorption scheint möglich (vgl. [12]). Reduktion von **32** mit $LiAlH_4$ führte zu **30**, das in äthanolischer Salzsäure ebenfalls ein breites Maximum in der 300-nm-Region ($\log \epsilon = 4,17$) aufwies. Das Reduktionsprodukt **30** wurde in geringer Menge auch während der Oxydation von **5** im Dünnschichtchromatogramm beobachtet. Es zeigt das erwartete Massenspektrum und im IR.-Spektrum NH-Absorption bei 3352 cm^{-1} . Im Gegensatz zu **32** liefert **30** ein N(1')-Acetylderivat **31**, das ein sehr ähnliches UV.-Spektrum zeigt wie die Modellverbindung **25** (Schema 4). Im NMR.-Spektrum von **31** erkennt man, neben den m (6,95–6,60 ppm) für die aromatischen Protonen an C(14), C(15) und C(16), zwei d mit $J \approx 2\text{ Hz}$ bei 6,21 und 6,15 ppm, die man den H-Atomen an C(14') und C(16') zuordnen kann.

2.6. (+)-*O*-Methyl-*N*-depropionyl-*aspidolim*in (**6**) (Schema 5). Ähnlich wie **5** verhielt sich auch die im Titel genannte Verbindung **6** bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat: Das Indolenin **33** entstand in ca. 22% Ausbeute neben zwei «Dimeren», nämlich dem Indolin-indolenin **35** (21,5%) und dem Bis-indolin **34** (20,5%). Im Gegensatz zum Experiment mit **5** trat das Bis-indolin **34** jetzt in grösserer Menge auf (Schema 5). Das bisher noch nicht beschriebene Indolenin **33** zeigt ein im Habitus ähnliches UV.-Spektrum wie die Modellverbindung **26** (Schema 4). Die massenspektrometrische Fragmentierung entspricht derjenigen des Indolenins **29** [11].

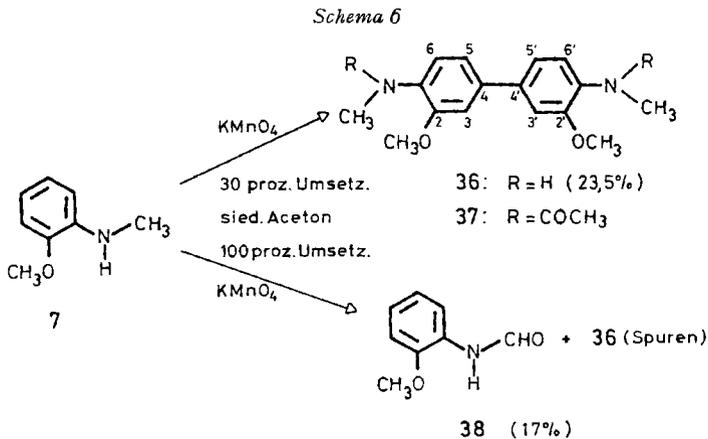
Die Kupplungsstelle für das «Dimere» **35** lässt sich wiederum aus dem NMR.-Spektrum ableiten: In dem 3H entsprechenden Aromatenbereich ist bei 6,68 ppm ein d mit $J = 7,5\text{ Hz}$ von H an C(14) und ein feinstrukturiertes m zwischen 6,92 und 5,93 ppm beobachtbar, das man dem H an C(15) zuschreiben kann. Beim Erwärmen wird dieses Signal schmaler. Vermutlich treten infolge der gehinderten Rotation um die N(1), C(15')-Bindung verschiedene Konformere auf, in denen das zu N(1) p -ständige H an C(15) etwas voneinander abweichende Resonanzpositionen besitzt. H an C(14') wird allerdings als s bei 6,64 ppm beobachtet. Mit der Strukturformel **35** steht auch das Massenspektrum im Einklang.

Das UV.-Spektrum von **35** in neutraler Lösung (vgl. Tab.) entspricht im Habitus demjenigen der Modellverbindung **28** (Schema 4); die langwelligste Absorption von **35** liegt um ca. 15 nm bathochromer und ist um ca. 30% intensiver als bei **28**. In saurer Lösung wird – ähnlich wie bei **32** und ungleich zur Modellverbindung **28** – bei **35** keine langwellige Absorption beobachtet.

Das primäre Kupplungsprodukt, das «Dimere» **34**, zeigt im UV.-Spektrum die verstärkte Absorption des 7,8-Dimethoxy-indolins **27** (Schema 4). Im IR.-Spektrum wird NH-Absorption beobachtet.

3. Oxydation von 2-Methoxy-*N*-methylanilin (7**) (Schema 6).** – Die Kaliumpermanganatoxydation dieser einfachen Modellverbindung wurde nach dem vermehrten Auftreten von Nebenprodukten, was nach ca. 30% Umsetzung von **7** der Fall war, abgebrochen. Neben unverändertem **7** erhielt man das kristalline Benzidinderivat **36**. Die Konstitution folgt namentlich aus seinem NMR.-Spektrum, in dem sich alle Protonen zuordnen liessen und aus dem auch der symmetrische Bau der Molekel folgte. Das N,N'-Diacetylderivat **37** zeigte im NMR.-Spektrum die erwarteten Verschiebungen der Protonen an C(6) und C(6') nach tieferem Feld (vgl. exper. Teil). Die

Verbindung **36** stellt somit das einzige bisher beobachtete C,C-Kupplungsprodukt dar. Entweder wird die übliche C,N-Kupplung in diesem Fall durch die zum Stickstoffatom *ortho*-ständige Methoxygruppe aus sterischen Gründen unterbunden oder es tritt zuerst das 2,2'-Dimethoxy-N,N'-dimethyl-hydrazin auf, das durch Benzidin-Umlagerung bei der Aufarbeitung in **36** übergeht.



Wurde die Oxydation von **7** bis zur vollständigen Umsetzung ausgeführt, so isolierte man neben Spuren von **36** in 17% Ausbeute N-Formyl-2-methoxy-anilin (**38**). Solche Oxydationen von N-Alkylgruppen sind schon häufig beobachtet worden (vgl. [13]).

4. Oxydation von 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen. – 4.1. 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (**8**) (Schema 7). Die Oxydation des Tetrahydrochinolins mit Kaliumpermanganat in Aceton wurde, um das Auftreten von Nebenprodukten zurückzudrängen, nur bis zu einer Umsetzung von 80% in bezug auf **8** ausgeführt. Als Hauptprodukt fiel in 33% Ausbeute Bis-(1,2,3,4-tetrahydrochinol-1-yl) (**39**) an. Diese Verbindung war schon früher von *Wieland & Haas* [6c] auf dem gleichen Wege als einziges Dehydrierungsprodukt erhalten worden.

Durch fraktioniertes Ausschütteln der Mutterlaugen mit Salzsäure (vgl. exper. Teil), gefolgt von Chromatographie, konnte man in 6% Ausbeute N-(Chinol-6'-yl)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (**41**) (gelbe Nadeln vom Smp. 118°) und in ca. 3% Ausbeute N-(1',2',3',4'-Tetrahydrochinol-6'-yl)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (**42**) neben 7% Chinolin (**40**) erhalten.

Die Konstitution von **41**, das im IR.-Spektrum keine NH-Bande und im Massenspektrum als intensivsten Pik M^+ bei *m/e* 260 zeigt, folgt in erster Linie aus seinem NMR.-Spektrum. Es sind die Signale von 10 aromatischen und 6 aliphatischen Protonen zu erkennen. Bei 8,69 ppm erscheint H an C(2') als *d* × *d* mit $J_{2',3'} = 4$ Hz und $J_{2',4'} = 1,6$ Hz. Das Proton an C(8') gibt ein *d* ($J = 9,3$ Hz); es weist keine *meta*-Kopplung auf, was zeigt, dass C(6') mit N(1) verknüpft ist. Die Protonen an C(4') und an C(7') mit $\delta = 7,92$ bzw. 7,65 ppm zeigen *ortho*- und *meta*-Kopplungen ($J_{3',4'} = 8,9$ Hz; $J_{2',4'} = 1,6$ Hz; $J_{7',8'} = 9,3$ Hz und $J_{5',7'} = 2,8$ Hz). H an C(5') erscheint als *d* ($J_{5',7'} = 2,8$ Hz) bei 7,38 ppm. Bei 7,26 ppm wird ein *d* × *d* von H an

C(3') mit $J_{2',3'} = 4$ Hz und $J_{3',4'} = 8,9$ Hz beobachtet. Die Protonen an C(5,6,7,8) werden als *m* zwischen 7,0 und 6,65 ppm, und die 6 aliphatischen Protonen zwischen 3,80 und 1,95 ppm gefunden.

Das Dehydrierungsprodukt **42** (M^+ bei *m/e* 264 (100%)) zeigt im IR.-Spektrum eine NH-Bande bei 3425 cm^{-1} . Das NMR.-Spektrum entspricht 7 aromatischen und 13 aliphatischen Protonen. In Fig. 3 ist die Aromatenregion aus dem 220-MHz-

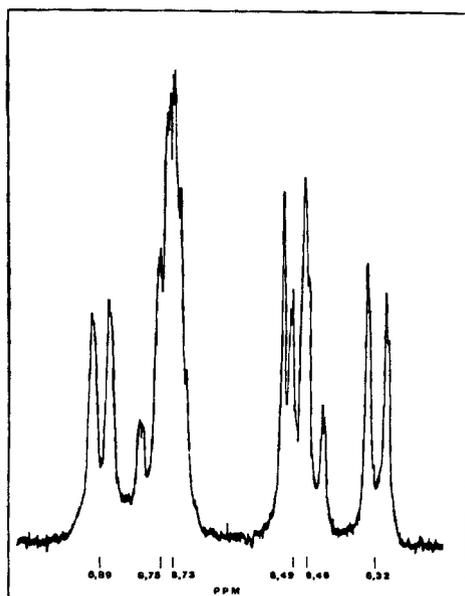
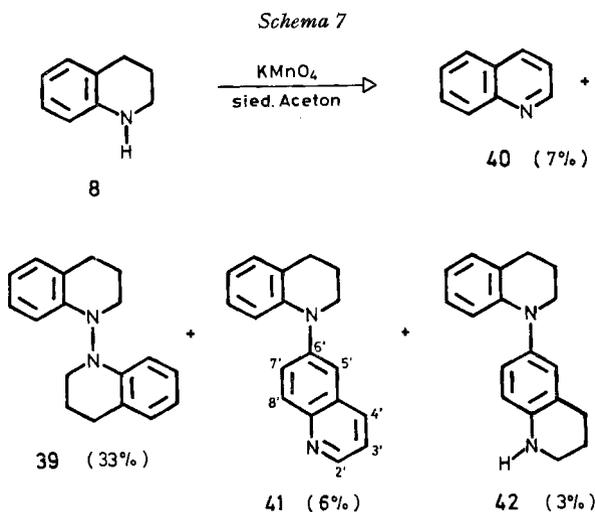


Fig. 3. Ausschnitt der Aromatenregion im 220-MHz-NMR.-Spektrum von *N*-(1',2',3',4'-Tetrahydrochinol-6'-yl)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (**42**) in Hexadeuterioacetone



Spektrum von **42** wiedergegeben. Man erkennt ein Drei- und ein Vier-Spinsystem, die einander überlagert sind und durch Zugabe von CCl_4 zur Aceton- d_6 -Lösung gegeneinander verschoben werden. Das Vierspinsystem enthält zwei Signale bei 6,32 und 6,89 ppm mit je einer *ortho*- und *meta*-Kopplung (H an C(5) und H an C(8)) und zwei weitere Signale mit je einer *ortho*- und *meta*-Kopplung bei 6,46 und 6,75 ppm (H an C(6) und H an C(7)). Das Dreispinsystem besteht aus einem scharfen *d* bei 6,49 ppm und einem *m* bei 6,73 ppm (H an C(5') und C(7')). Das Signal bei 6,49 ppm zeigt eine *ortho*-Kopplung von 9 Hz, aber keine *meta*-Kopplung. Folglich kann es nicht H an C(5) oder H an C(8) zugeordnet werden, sondern gehört zu dem Ring, an dem die Verknüpfung stattgefunden hat. Gleichzeitig lässt sich daraus schliessen, dass die Verknüpfung nicht von C(5') oder C(8') ausgehen kann, da in einem solchen System keine *d* beobachtet werden könnten, die nur *ortho*-Kopplungen aufweisen. Ferner sei festgehalten, dass das scharfe *d* bei 6,49 ppm beim Wechsel zu CCl_4 nach 6,25 ppm verschoben wird. Dieser deutliche Lösungsmittelleffekt, der auch bei Lösungen von **42** in Aceton- d_6 / CCl_4 -Gemischen beobachtet wird, schliesst aus, dass das erwähnte *d* durch eine zufällige Überlagerung von Linien eines Spektrums höherer Ordnung zustandekommt. Aufgrund dieser Argumentation bleiben für die Verknüpfung der beiden Tetrahydrochinolinhälften in **42** nur noch C(6') oder C(7') übrig. Bei einer N(1), C(7')-Verknüpfung müsste das Proton ohne *meta*-Kopplung (in diesem Falle also H an C(5')) bei wesentlich tieferem Feld absorbieren (7,2–7,3 ppm), da es zu beiden N-Atomen *meta*-ständig ist. Daher kann sich die Verknüpfungsstelle nur zwischen N(1) und C(6') befinden. Das H-Atom an N(1') erscheint im CCl_4 -Spektrum (100 MHz) bei 3,08 ppm als *s*. Damit ist die Struktur der zwei neuen C, N-Kupplungsprodukte festgelegt.

4.2. 8-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (**9**) (Schema 8). Dehydrierung dieses Tetrahydrochinolins mit KMnO_4 in Aceton gab neben 12% des bekannten 8-Methoxy-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolins (**44**) [14], 6% des C, N-Kupplungsproduktes 8-Methoxy-N-(8'-methoxychinol-3'-yl)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (**43**) (farblose Nadeln vom Smp. 142–143°) und 4% des C, N-Kupplungsproduktes 8-Methoxy-N-(8'-methoxy-2'-oxo-1',2',3',4'-tetrahydrochinol-3'-yl)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (**45**) (gelbliche Prismen vom Smp. 165–167°). Bis-(8-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrochinol-1-yl) wurde nicht aufgefunden. Seine Bildung ist zweifellos aus sterischen Gründen unterbunden.

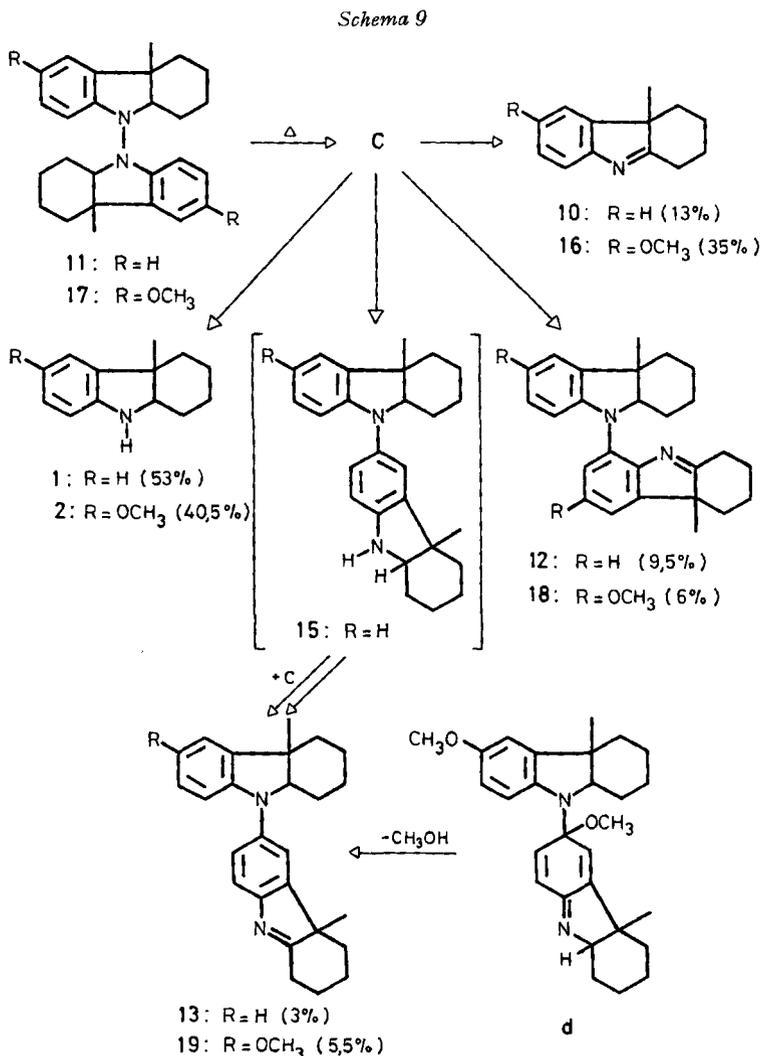
Die Konstitution von **43** (M^+ bei m/e 320 (100%), keine NH-Bande im IR.-Spektrum; 8-Methoxychinolin-Chromophor im UV.-Spektrum, vgl. exper. Teil) folgt wiederum aus dem NMR.-Spektrum. Von den 8 aromatischen Protonen erscheinen die drei an C(5,6,7) als *m* bei 6,51 ppm. Bei tiefstem Feld (8,79 ppm) kommt das Proton an C(2') neben N(1') als *d*, das eine *meta*-Kopplung von 2 Hz ($J_{2',4'}$) mit H an C(4') bei 8,00 ppm aufweist. Durch ein Entkopplungsexperiment wurde gezeigt, dass dieses Proton mit jenem an C(2') koppelt. Die Protonen an C(5',6',7') geben ein *ABX*-Spektrum, von dem der *AB*-Teil bei 7,42–7,21 ppm und der *X*-Teil als $d \times d$ bei 6,90 ppm zu finden ist.

Dieses «Dimere» verdankt seine Bildung somit einem ungewöhnlichen Kupplungsprozess.

Das zweite Kupplungsprodukt, **45** ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$), zeigt im IR.-Spektrum (CHCl_3) eine NH-Bande bei 3390 cm^{-1} und eine CO-Bande bei 1660 cm^{-1} , deren Lage mit der

1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol noch sein 9,9a-Dehydroprodukt entstand⁹⁾. Dieser Versuch schliesst auch die Intervention von Nitrenium-Ionen (anstelle von c) aus. Auch die Bildung der Hydrazine **11** bzw. **17** (Schemata 2, 3) wäre mit dem Auftreten von Nitrenium-Ionen kaum vereinbar.

Diese Hydrazinderivate stellen keine Vorläufer für die entsprechenden C,N-Kupplungsprodukte dar, denn sie sind bei Raumtemperatur stabil. Erst bei Tempe-



⁹⁾ Die Oxydation verlief ungefähr doppelt so rasch wie ohne N,N-Dimethylanilinzusatz. Noch stärker beschleunigend wirkte sich ein Zusatz von überschüssigem Triäthylamin aus, das selbst mit KMnO₄ relativ langsam reagierte. Das Produktmuster entsprach stets demjenigen ohne Basenzusatz. Die Basenkatalyse könnte auf der Umwandlung des Oxydationssubstrates in das reaktivere Indolenid-Anion beruhen.

raturen um 200° zerfallen sie, wie schon *Wieland et al.* in anderen Fällen gezeigt haben [17]. Tatsächlich lieferte das Hydrazin **11** (*Schema 9*) beim 1-stdg. Erhitzen auf 200° im Vakuum neben 53% 4a-Methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (**1**; Hauptprodukt) die gleichen Stoffe (dehydrierte Semidin-Umlagerungsprodukte), wie sie bei der KMnO_4 -Oxydation von **1** erhalten wurden (*Schema 2*). Ebenso verhielt sich das Hydrazinderivat **17**, das schon nach $\frac{1}{2}$ -stdg. Erhitzen auf 150° eine quantitative Spaltung in 6-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (**2**; 40,5%) und die bereits in *Schema 3* aufgeführten Produkte **16**, **18** und **19** erlitt (*Schema 9*). Benzidinderivate wurden in beiden Fällen nicht erhalten. Die thermische Umwandlung der Hydrazine **11** und **17** stellt somit nicht die unkatalysierte Variante der durch Säuren bewirkten Benzidinumlagerung dar, da hierbei **11** in das Benzidinderivat **14** übergeht (*Schema 2*). Die Mechanismen thermischer Benzidin- und Semidin-Umlagerungen in nicht polaren Lösungsmitteln sind noch nicht gut untersucht (vgl. [18]). Nach *Wieland et al.* [17] erfolgt die thermische Zersetzung von Hydrazinen homolytisch unter Bildung von Aminylradikalen, die sich z.B. mit NO abfangen lassen. Denselben Zerfallsmodus nehmen wir auch für die thermische Reaktion der Hydrazine **11** und **17** an (*Schema 9*).

Es ist bemerkenswert, dass die primär zu erwartenden Bis-indoline (z.B. **15**) ausschliesslich als 9',9a'-Dehydroverbindungen **12**, **13** und **18** anfallen. Es scheint, dass die Indolinyradikale vom Typ c in der Lage sind, Bis-indoline zu dehydrieren.

Hiermit in Übereinstimmung steht die Beobachtung, wonach das Indolin **1** bei der Thermolyse von **11** in wesentlich grösserer Menge auftritt als das Indolenin **10**. Eine Redoxreaktion zwischen **1** und dem «Dimeren» **15** konnte experimentell ausgeschlossen werden: Gemeinsames Erhitzen von **10** und dem durch LiAlH_4 -Reduktion von **13** zugänglichen **15** (vgl. *Schema 2*) während 1 Std. auf 200° gab kein **1** und/oder **13**. Ähnliches gilt für die Bildung von **12** und **18**. Das «Dimere» **19**, das auch bei der Oxydation von **2** mit KMnO_4 resultiert (*Schema 3*), verdankt seine Bildung sehr wahrscheinlich der Methanolabspaltung aus dem Zwischenprodukt **d** (*Schema 9*).

Eines Kommentars bedarf noch die durch Kochen mit 4N Salzsäure bewirkte Spaltung des Hydrazinderivates **17** in das Indolin **2**, das Indolenin **16** und das entmethylierte Indolenin **20**. Ein möglicher Mechanismus ist in *Schema 10* wiedergegeben. Wichtige Zwischenprodukte sind das Oxonium-Nitrenium-Ion **e** bzw. das (deprotoniert formulierte) Wasseranlagerungsprodukt **f**. Die Summe der Indolenine **16** und **20** entspricht ungefähr der Menge des Indolins **2**. Das Indolenin **16** wird wie erwähnt unter den Reaktionsbedingungen nicht entmethyliert, und mit methanolischer Salzsäure entstehen aus **17** nur **2** und **16** im Verhältnis 1:1.

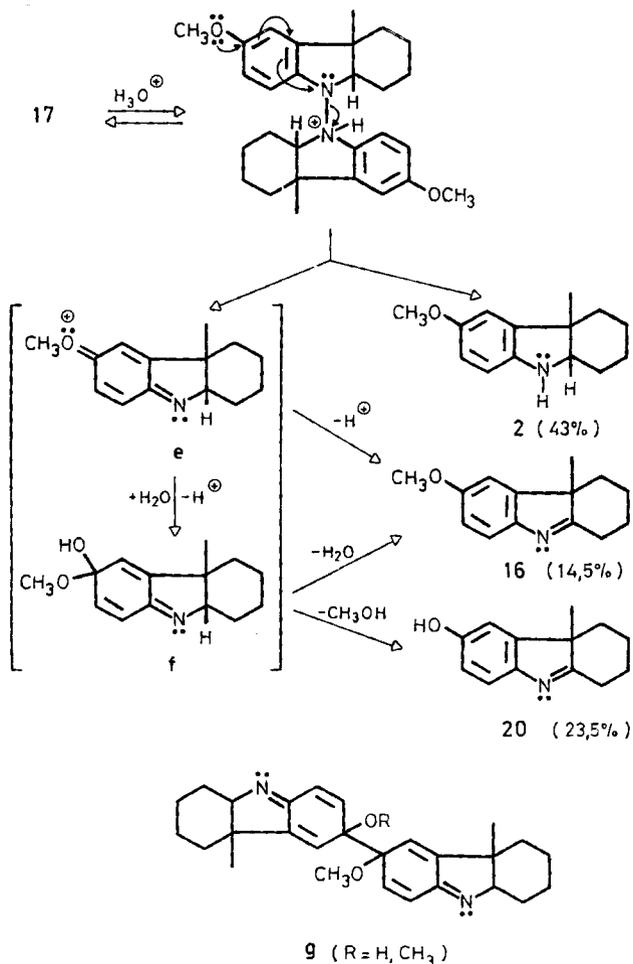
Formal lässt sich die Bildung der Spaltprodukte auch aus dem Zwischenprodukt **g** ($\text{R} = \text{CH}_3$), einer Benzidinumlagerung, nach Austausch von OCH_3 gegen OH via ein Nitrenium-Ion zu **g** ($\text{R} = \text{H}$) durch Fragmentierung ableiten.

Das methoxylfreie Hydrazin **11** ergibt beim Erhitzen mit 6N Salzsäure wie erwähnt das zu erwartende Benzidin-Umlagerungsprodukt **14** zu 34% und das Indolin **1** zu 43% (*Schema 2*); das Auftreten des Indolins **10**, das unter den Reaktionsbedingungen stabil ist, wurde nicht beobachtet.

Die Bildung von Reduktionsprodukten bei Benzidinumlagerungen wurde bisher stets auf einfache Disproportionierungsreaktionen zurückgeführt (vgl. [18]; siehe auch [6c] [19]). In unserem Falle spricht die Materialbilanz gegen eine solche Deutung. Nimmt man hingegen einen die Benzidinumlagerung von **11** begleitenden Zerfall des protonierten **11** gemäss *Schema 10* an, so

könnten bis zu maximal 33% der gefundenen 43% des Indolin **1** analog der Route **17** → **2** entstanden sein. Der Rest von **1** müsste dann aus dem **e** entsprechenden Nitrenium-Ion resultieren. Dieses könnte durch Wasseranlagerung teilweise in 6-Hydroxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol übergehen (vgl. hierzu [20]). Eine Disproportionierungsreaktion zwischen letzterem und dem Nitrenium-Ion würde weitere Mengen an Indolin **1** neben dem der obengenannten 6-Hydroxyverbindung entsprechenden, wenig beständigen Chinonimin liefern. Auch eine direkte

Schema 10

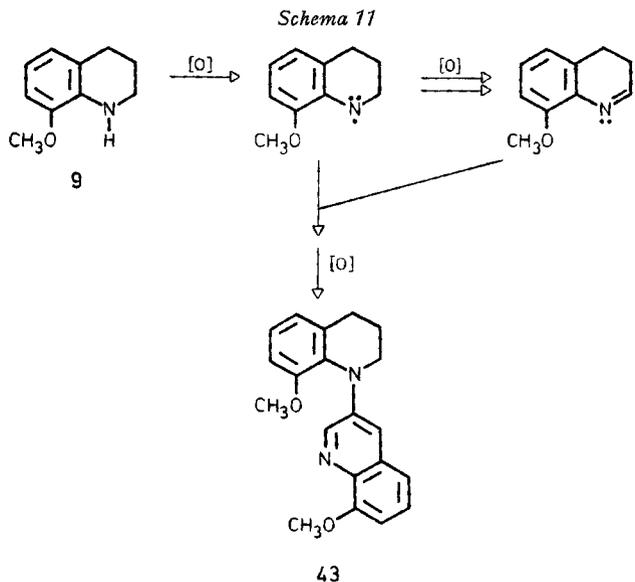


Reduktion des Nitrenium-Ions nach Spininversion zum Triplettzustand durch H-Entzug aus dem Wasser erscheint möglich (vgl. hierzu [20] [21]).

Wittig *et al.* [19a] haben beobachtet, dass N,N'-Diphenylpyrazolidin mit wässriger Salzsäure (blaue Färbung) neben hochmolekularen Substanzen 41% 1,3-Dianilino-propan gab. Behandlung der blauen Lösung mit Stickstoffmonoxid gab in 32% Ausbeute 1,3-Di(N-nitrosanilino)-propan [19b]. Dieser Versuch wurde dahingehend gedeutet, dass blau gefärbtes 1,3-Dianilinium-propan-Diradikal als Zwischenprodukt für die Bildung des 1,3-Dianilino-propan verantwortlich ist. Auf unseren Fall bezogen würde dieses heissen, dass das protonierte Indolinylradikal mit Wasser zum Indolin abreagiert.

Die Benzidinumlagerungen begleitenden Reduktionen bedürfen offensichtlich noch einer genaueren Abklärung.

5.2. *Tetrahydrochinolin-Reihe*. Die Bildung der bei der Oxydation der Tetrahydrochinoline **8** und **9** auftretenden «Dimeren» **39**, **41** und **42** (Schema 7) bzw. **45** (Schema 8) verläuft sicher analog wie diejenige der Bis-indoline. Für die Bildung des 3'-substituierten Chinolinderivates **43** lässt sich der in Schema 11 aufgezeigte Weg zur Diskussion stellen.



Soweit bekannt, sind bisher Bis-indolin-Alkaloide und Bis-tetrahydrochinolin-Alkaloide, die durch oxydative Kupplung aus Indolinen bzw. Tetrahydrochinolinen hätten entstehen können, in der Natur nicht aufgefunden worden.

Wir danken Dr. T. Winkler für NMR.-Spektren, Prof. M. Hesse für Massenspektren und H. Frohofer für IR.-Spektren und Analysen. Die Arbeit wurde in dankenswerter Weise durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. – *Smp.* wurden auf dem Kofler-Block bestimmt. *UV.-Spektren*, falls nicht anders angegeben, in 95proz. Alkohol; Angaben in nm (log ϵ). *IR.-Spektren* in Tetrachlorkohlenstoff, falls nicht anders angegeben; Angaben in cm^{-1} . *NMR.-Spektren* bei 60, 100 oder 220 MHz; vgl.⁷⁾ *Massenspektren* (MS.) wurden mit den Geräten: Atlas Typ CH 4, A.E.I. Typ MS 9 oder CEC Typ 21–110 B vermessen; bezüglich Aufnahmetechnik vgl. [22]; Angaben in *m/e* (%). Für *Dünnschichtchromatographie* (DC.), auch präparative (präp. DC.), vgl. [23].

Die *Aminoxydationen* wurden in über Kaliumpermanganat stabilisiertem, siedendem Aceton mit einer bei Raumtemperatur gesätt. Lösung von Kaliumpermanganat in Aceton oder durch Eintragen von fein pulverisiertem Kaliumpermanganat (Versuche mit den Tetrahydrochinolinen) ausgeführt. Die Zugabe des Oxydationsmittels wurde so dosiert, dass das Kaliumpermanganat sofort entfärbt wurde. Der Ablauf der Reaktion wurde überwacht, indem alle 15 Min. eine Probe der Reaktionslösung direkt vermittels DC. analysiert wurde. Nach beendeter Reaktion (geringe Überschüsse von Kaliumpermanganat wurden durch Aufkochen mit etwas Alkohol entfernt)

wurde vom Mangandioxid abfiltriert (Hyflo), und dieses so lange mit heissem Aceton extrahiert, bis der Extrakt keine Cer(IV)sulfat-Reaktion (CR.) mehr ergab. Anschliessend wurde am Rotationsverdampfer (40°/12 Torr) das Aceton abgezogen und der Rückstand chromatographisch aufgetrennt.

1. Herstellung der Ausgangsmaterialien

1.1. *4a-Methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (1)*: siehe [7].

1.2. *6-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (2)*. – 1.2.1. *6-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4aH-carbazol (16)*. Die Verbindung **16** wurde nach Pausacker [24] in 42,5% Ausbeute aus 4-Methoxyphenylhydrazin und 2-Methylcyclohexanon hergestellt. Nach Destillation bei 110°/0,01 Torr und dreimaliger Umkristallisation aus Hexan erhielt man farblose Kristalle vom Smp. 72°. – UV.: λ_{\max} 273 (4,00), λ_{\min} 240 (3,38); in 0,05N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 244 (3,78), 297 (3,82), 312 (3,85), λ_{\min} 226 (3,55), 263 (3,30), 300 (3,81). IR.: 1618 (Aromat), 1587 (>C=N–). – NMR.: 7,28 (*d*; $J_{8,7} = 8,5$ Hz; H an C(8)); 6,64 (*d*; $J_{5,7} = 2,5$ Hz; H an C(5)); 6,62 (*d* × *d*; $J_{7,8} = 8,5$ Hz, $J_{7,6} = 2,5$ Hz; H an C(7)); 3,70 (*s*; OCH₃); 3,00–0,75 (*m*; je 2H an C(1), C(2), C(3), C(4), und CH₃ an C(4a)); 1,20 (*s*; CH₃ an C(4a)). CR.: nil.

C₁₄H₁₇NO (215,28) Ber. C 78,10 H 7,96 N 6,51% Gef. C 77,88 H 8,08 N 6,70%

1.2.2. *Reduktion von 16*. 3,3 g des Indolenins **16** wurden in der früher beschriebenen Weise [7] mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther reduziert. Nach Destillation bei 110°/0,01 Torr und zweimaliger Umkristallisation aus Hexan erhielt man 2,95 g (89%) farbloser Kristalle des *Indolins 2* vom Smp. 79–80°. – UV.: λ_{\max} 242 (3,90), 308 (3,51); λ_{\min} 222 (3,58), 273 (2,94). – IR.: 3390 (NH), 1600 (Aromat). – NMR.: 6,50–6,30 (*m*; je 1H an C(5), C(7), C(8)); 3,62 (*s*; OCH₃); 3,35–3,15 (*m*; NH und H an C(9a)); 1,85–1,00 (*m*; je 2H an C(1), C(2), C(3), C(4), und CH₃ an C(4a)); 1,21 (*s*; CH₃ an C(4a)). – CR.: nil.

C₁₄H₁₉NO (217,30) Ber. C 77,38 H 8,81 N 6,45% Gef. C 77,65 H 8,85 N 6,54%

1.3. *8-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (3)*: siehe [7].

1.4. *7,8-Dimethoxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (4)*. – 1.4.1. *7,8-Dimethoxy-4a-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4aH-carbazol (26)*. Die Verbindung wurde nach Pausacker [24] aus 2,3-Dimethoxyphenylhydrazin und 2-Methylcyclohexanon in 31% Ausbeute erhalten. Nach 2maliger Umkristallisation aus Äther/Hexan, Smp. 74°. – UV.: λ_{\max} 229 (4,36), 265 (3,81), λ_{\min} 251 (3,73), Schulter 298 (2,91); in 0,05N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 222 (4,09), 250 (3,85), 287 (3,82), λ_{\min} 239 (3,78), 262 (3,53). – IR.: 1616 (Aromat), 1590 (>C=N–). – NMR.: 6,62 und 6,45 (2 *d* (AB-System), $J_{5,6} = 7,5$ Hz; H an C(5) und C(6)); 4,10 und 3,73 (2 *s*; 2 OCH₃); 3,00–0,85 (*m*; je 2H an C(1), C(2), C(3), C(4), und CH₃ an C(4a)); 1,12 (*s*; CH₃ an C(4a)). – CR.: nil.

C₁₅H₁₉NO₂ (245,31) Ber. C 73,44 H 7,81 N 5,71% Gef. C 73,60 H 7,72 N 5,99%

1.4.2. *Reduktion von 26*. 1,04 g des Indolenins **26** wurden wie früher angegeben [7] mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther reduziert. Nach Destillation bei 115°/0,01 Torr und 2maliger Umkristallisation aus Äther/Hexan schmolz das *Indolin 4* bei 84–85°; Ausbeute 76%. – UV.: λ_{\max} 289 (3,43), λ_{\min} 268 (3,06), Schulter 240 (3,80). – IR.: 3401 (NH), 1626 (Aromat). – NMR.: 6,44 (*d*, $J_{5,6} = 8$ Hz; H an C(5)); 6,05 (*d*, $J_{6,5} = 8$ Hz; H an C(6)); 3,70 (*s*; 2 OCH₃); 1,85–1,10 (*m*; H an C(9a), je 2H an C(1), C(2), C(3), C(4), und CH₃ an C(4a)); 1,20 (*s*; CH₃ an C(4a)). – CR.: dunkelrot.

C₁₅H₂₁NO₂ (247,33) Ber. C 72,84 H 8,56 N 5,66% Gef. C 72,65 H 8,60 N 5,93%

1.5. (+)-*N-Desacetyl-aspidospermin (5)*: siehe [4].

1.6. (+)-*O-Methyl-N-depropionyl-aspidolimin (6)*: siehe [5].

1.7. *1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (8)*. Man verwendete ein durch Destillation gereinigtes *Fluka*-Präparat.

1.8. *8-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (9)*. Man erhielt die Verbindung durch O-Methylierung von 8-Hydroxychinolin und Reduktion des Methyläthers mit Zinn und konz. Salzsäure [25].

2. Oxydationen mit Kaliumpermanganat

2.1. *Von 4a-Methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (1)*. 1,89 g **1** wurden in 50 ml Aceton gelöst und in angegebener Weise mit Kaliumpermanganat oxydiert. Nach 3,5 Std. zeigte sich im

DC. ein vermehrtes Auftreten von gefärbten Nebenprodukten, und die Reaktion wurde beendet. Die Reaktionslösung wurde vom Mangandioxyd abfiltriert, eingedampft und an 50 g Kieselgel mit Hexan/Aceton 11,5:1 chromatographiert.

2.1.1. *4,4a'-Dimethyl-9-(1',2',3',4',4a',9a'-hexahydrocarbazol-9'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (11)*. Als erste wurde eine Substanz mit brauner CR. eluiert, die nach dem Eindampfen der Fraktionen kristallisierte. Nach 2maliger Umkristallisation aus Hexan/Benzol erhielt man 520 mg (33%) des Hydrazins **11** vom Smp. 188–190 (Zers.). – UV.: λ_{\max} 251 (4,41), 293 (3,72); λ_{\min} 270 (3,27). IR. (Nujol): 1600, 1605 (Aromat). Die Substanz lieferte ein sehr komplexes NMR. CR.: braun.

$C_{26}H_{32}N_2$ (372,53) Ber. C 83,82 H 8,66 N 7,52% Gef. C 83,85 H 8,86 N 7,36%

2.1.2. *4,4a'-Dimethyl-9-(1',2',3',4'-tetrahydro-4a'H-carbazol-8'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (12)*. Als nächste wurde eine Fraktion erhalten, die sich durch fraktionierte Destillation auftrennen liess. Bei 90°/0,01 Torr wurden 316 mg Ausgangsmaterial zurückerhalten, während bei 160°/0,01 Torr ein gelber Lack überging, der sich im DC. als einheitlich erwies; 160 mg (10%). Es handelte sich um das Dimer **12**. – UV.: λ_{\max} 253 (4,11), 300 (4,07), λ_{\min} 233 (3,90), 272 (3,95); in 0,05 N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 247 (3,97), 285 (4,13), 402 (3,75), λ_{\min} 234 (3,91), 256 (3,95), 351 (3,55). – IR.: 1605 (Aromat), 1587 (>C=N–). – NMR.: 7,18 (*d* × *d*, $J_{5',6'}$ = 7,5 Hz, $J_{5',7'}$ = 2 Hz; H an C(5')); 7,01 (*t*; J = 7,5 Hz; H an C(6')); 6,31–6,96 (*m*; je 1 H an C(5), C(6), C(7), C(8)); C(7'), 6,31–7,28 (7 H); 4,02–4,43 (*m*; H an C(9a)); 1,27–1,42 (4 *s* versch. Intensität; CH₃ an C(4a) und C(4a')); 1,0–2,80 (*m*; Absorptionen der restlichen Protonen); Gesamtprotonenzahl 30 ± 1 H. – MS.: 370 (M^+ , 100), 355 (48), 327 (26). – CR.: orange-braun.

$C_{26}H_{30}N_2$ (370,52) Ber. C 84,28 H 8,16 N 7,56% Gef. C 84,48 H 8,26 N 7,30%

Der Destillationsrückstand enthielt Spuren einer Verbindung mit grün-violetter CR. und dem massenspektrometrisch gefundenen Molekulargewicht von 555.

2.1.3. *4a-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4aH-carbazol (10)* und *4a,4a'-Dimethyl-9-(1',2',3',4'-tetrahydro-4a'H-carbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (13)*. Als letzte Fraktion lieferte die Chromatographie eine Mischung aus **10** und einer weiteren, dimeren Verbindung. Destillation bei 110°/0,01 Torr lieferte 610 mg (33%) des *Indolenins 10*, das sich nach einer Umkristallisation aus Äther/Hexan durch IR. und Mischprobe identifizieren liess. – Bei 200°/0,01 Torr wurden 150 mg (10%) der *dimeren Verbindung 13* als gelber Lack erhalten. Die Verbindung kristallisierte nach mehreren Tagen bei –4° aus Äther und wurde zweimal aus Hexan umkristallisiert: Smp. 105°. – UV.: λ_{\max} 253 (4,08), 327 (3,99), λ_{\min} 232 (3,86), 278 (3,76); in 0,05 N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 279 (4,04), 396 (3,96), λ_{\min} 240 (3,85), 323 (3,57). IR.: 1603 (Aromat), 1582 (>C=N–). – NMR.: 6,92–7,52 (*ABC*-System; $J_{AB} = J_{5',7'} = 2$ Hz, $J_{BC} = J_{7',8'} = 8,5$ Hz, $J_{AC} = J_{5',8'} = 1$ Hz; je 1 H an C(5'), C(7'), C(8')); 6,30–6,87 (*m*; je 1 H an C(6), C(7), C(8)); 3,57 (*s*, mit Feinstruktur; H an C(9a)); 1,35 und 1,28 (2 *s*; CH₃ an C(4a), C(4a')). – MS.: 370 (M^+ , 100), 355 (45), 327 (27), 313 (10). – CR.: grünbraun.

$C_{26}H_{30}N_2$ (370,52) Ber. C 84,28 H 8,16 N 7,56% Gef. C 84,25 H 8,17 N 7,80%

2.1.4. *4,4a-Dimethyl-9-(1',2',3',4',4a',9a'-hexahydrocarbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (15) aus 13*. 64,8 mg des dimeren Indolenins **13** wurden in 5 ml Äther gelöst und 10 Min. bei Raumtemp. mit 15 mg Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde die Substanz an 3 g Kieselgel mit Hexan/Aceton 13,3:1 chromatographiert und anschliessend bei 160°/0,01 Torr destilliert: 49 mg (75%). – UV.: λ_{\max} 265 (4,12), Schulter 295 (3,98), λ_{\min} 228 (3,78); in 0,05 N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 247 (3,78), 297 (4,15), λ_{\min} 233 (3,67), 261 (3,43), Schulter 312 (4,10). – IR.: 3413 (NH), 1608 (Aromat). – NMR.: 6,00–6,93 (*m*; 7 arom. H); 3,20–3,50 (*m*; NH, thermisch verschiebbar; je 1 H an C(9a), C(9a')); 1,38 und 1,27 (2 *s*; CH₃ an C(4a), C(4a')); 1,10–2,00 (*m*; Absorptionen der restlichen H-Atome); Gesamtprotonenzahl 34 ± 2 H. – MS.: 372 (M^+ , 100), 357 (16). – CR.: hellgrün.

$C_{26}H_{32}N_2$ (372,53) Ber. C 83,82 H 8,66 N 7,52% Gef. C 83,66 H 8,52 N 7,32%

2.1.5. *4a-Methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (1) und 4a,4a'-Dimethyl-6-(1',2',3',4',4a',9a'-hexahydrocarbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (14) aus 11*. 75 mg des Hydrazins **11** wurden in 40 ml 6 N Salzsäure gelöst und 3 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde an 3 g Kieselgel mit Hexan/Aceton 15,5:1 chromatographiert. – Zuerst wurden 32 mg (42,5%) *4a-Methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (1)* eluiert, das nach der Destillation

bei 90°/0,01 Torr aufgrund der IR. identifiziert wurde. Dann wurde eine Substanz mit oranger CR. eluiert, die sich nach der Destillation bei 200°/0,01 Torr als reines *Benzidin-Umlagerungsprodukt 14* erwies: 25,5 mg (34%). – UV.: λ_{\max} 298 (4,38), λ_{\min} 247 (3,66); in 0,05 N äthanol. Salzsäure: λ_{\max} 251 (4,25), λ_{\min} 229 (3,88), Schulter 278 (3,86). – IR.: 3401 (NH), 1616 (Aromat). – NMR.: 6,34–7,08 (ABC-System; $J_{AB} = J_{5,7} = J_{5',7'} = 2$ Hz, $J_{BC} = J_{7,8} = J_{7',8'} = 8,5$ Hz, $J_{AC} = J_{5,8} = J_{5',8'} \approx 1$ Hz; je 1 H an C(5), C(5'), C(7), C(7'), C(8), C(8')); 3,14–3,45 (m; 2 NH, je 1 H an C(9a), C(9a')); 1,28 (s; CH₃ an C(4a), C(4a')); 1,1–1,90 (m; Absorptionen der restlichen H-Atome); Gesamtprotonenzahl 32 ± 2 H. – MS.: 372 (M^+ , 100), 357 (20), 186 (M^{++} , 14).

C₂₆H₃₂N₂ (372,53) Ber. C 83,82 H 8,66 N 7,52% Gef. C 83,69 H 8,61 N 7,56%

2.1.6. *Thermolyse von 4a,4a'-Dimethyl-9-(1',2',3',4',4a',9a'-hexahydrocarbazol-9'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (11)*. 200 mg **11** wurden bei 12 Torr während 1 Std. auf 200° erhitzt. Dann wurde das Reaktionsgemisch durch präp. DC. mit Hexan/Aceton 9:1 und anschließende Destillation der isolierten Fraktionen bei 0,01 Torr auf die unter 2.1 beschriebene Weise getrennt. Die Produkte wurden aufgrund ihres Verhaltens und ihrer CR. identifiziert.

Nach abnehmenden Rf-Werten geordnet, erhielt man: 4a-Methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (**1**), 100,5 mg (53%); 4a,4a'-Dimethyl-9-(1',2',3',4'-tetrahydro-4a'H-carbazol-8'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (**12**), 18,2 mg (10%); 4a-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4a'H-carbazol (**10**), 24,9 mg (13%); 4a,4a'-Dimethyl-9-(1',2',3',4'-tetrahydro-4a'H-carbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (**13**), 6,1 mg (3%).

2.1.7. *Gemeinsames Erhitzen von 4a-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4a'H-carbazol (10) und 4a,4a'-Dimethyl-9-(1',2',3',4',4a',9a'-hexahydrocarbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (15)*: Je 2 mg von **10** und von **15** wurden zusammen in einem Bömbchen bei 12 Torr während 1 Std. auf 200° erhitzt. Laut DC. erlitten die eingesetzten Verbindungen keine Veränderung.

2.2. *Oxydation von 6-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (2)*. 1,35 g **2** wurden in 35 ml Aceton in der üblichen Weise oxydiert. Nach 45 Min. war auf dem DC. kein Ausgangsmaterial mehr nachweisbar, und die Reaktion wurde beendet. Die Lösung wurde vom Mangandioxyd abfiltriert und eingedampft.

2.2.1. *6,6'-Dimethoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4',4a',9a'-hexahydrocarbazol-9'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (17)*. Nach kurzer Zeit begann eine kristalline Verbindung sich aus der eingedampften Reaktionslösung abzuscheiden. Nach 24 Std. bei 4° wurden die Kristalle abfiltriert, mit kaltem Äther gewaschen und aus viel Äther umkristallisiert: Smp. 164°; 262 mg. Eine weitere Fraktion dieser Verbindung konnte bei der anschließenden Chromatographie des Reaktionsgemisches an 30 g Kieselgel mit Hexan/Aceton 11,5:1 als erste eluiert werden. Nach Umkristallisation aus viel Äther zeigte diese Fraktion den gleichen Smp.; 184 mg; Totalausbeute 446 mg (35%). Es handelte sich um das Hydrazin **17**. – UV. (Isooctan): λ_{\max} 250 (4,41), 312 (3,84); λ_{\min} 279 (2,99). – IR. (Nujol): 1600 (Aromat). CR.: braungrün. Die Substanz lieferte ein sehr komplexes NMR.

C₂₈H₃₆N₂O₂ (432,58) Ber. C 77,74 H 8,39 N 6,48% Gef. C 77,63 H 8,28 N 6,45%

2.2.2. *6,6'-Dimethoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4'-tetrahydro-4a'H-carbazol-8'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (18)*. Als nächste wurde eine Substanz mit orange-grüner CR. eluiert. Nach einer weiteren Chromatographie an 5 g Kieselgel mit Hexan/Aceton 19:1 und anschließender Destillation bei 180°/0,01 Torr erhielt man reines **18** als gelben Lack: 121,4 mg (9%). – UV.: λ_{\max} 250–272 (4,10), 296 (4,09), λ_{\min} 237 (4,01), 283 (4,06); in 0,05 N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 244 (4,16), 304 (4,14), λ_{\min} 227 (3,92), 266 (3,78). – IR.: 1595 (>C=N–, Aromat). – NMR.: 6,25–6,73 (m; 5 arom. H); 3,92–4,35 (m; H an C(9a)); 3,65–6,70 (4 s versch. Intensität; 2 OCH₃); 1,32 und 1,26 (2 s; CH₃ an C(4a) und C(4a')); 1,00–2,85 (22 H). – MS.: 430 (M^+ , 100), 415 (48), 401 (11), 215 (M^{++} , 18), 194 (13), 173 (34). – CR.: orange-grün.

C₂₈H₃₄N₂O₂ (430,57) Ber. C 78,10 H 7,96 N 6,51% Gef. C 78,24 H 7,96 N 6,67%

2.2.3. *6-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4a'H-carbazol (16) und 6-Methoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4'-tetrahydro-4a'H-carbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (19)*. Als letzte wurde eine Fraktion, die zwei Komponenten enthielt, eluiert. Von diesen zeigte die eine keine, die andere jedoch eine intensiv blaue CR. Die Trennung erfolgte durch fraktionierte Destillation, wobei bei 110°/0,01 Torr 0,556 g (42%) *6-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4a'H-carbazol*

(16) überging, das sich aufgrund der Mischprobe und des IR. als identisch mit dem synthetisierten Produkt (vgl. 1.2.1) erwies.

Bei 180°/0,01 Torr erhielt man einen gelben Lack, der sich nach erneuter Chromatographie an 2 g Kieselgel mit Hexan/Aceton 9:1 und anschliessender Destillation als reines *Dimeres 19* erwies: 31 mg (2,5%). – UV.: λ_{\max} 253 (4,13), 324 (4,05), λ_{\min} 233 (3,91), 286 (3,70); in 0,05 N äthanol. Salzsäure: λ_{\max} 284 (4,15), 322 (3,75), 412 (4,00), λ_{\min} 246 (3,85), 308 (3,72), 347 (3,64). – IR.: 1621 (Aromat), 1585 ($>C=N-$). – NMR.: 6,90–7,50 (ABC-System; $J_{AB} = J_{B',7'} = 2$ Hz; $J_{BC} = J_{7',8'} = 8$ Hz; $J_{AC} = J_{5',8'} < 1$ Hz; $\delta_C = 7,40$; $\delta_A, \delta_B = 7,10-6,90$; 3 H); 6,33–6,55 (m; H an C(5), C(7), C(8)); 3,65 (s; OCH₃; 3 H); 3,36–3,60 (m; H an C(9a)); 1,33 und 1,30 (2 s; CH₃ an C(4a), C(4a')); 0,91–3,00 (m; H an C(1), C(1'), C(2), C(2'), C(3), C(3'), C(4), C(4')); Gesamtprotonenzahl 32 ± 1 H. – MS.: 400 (M^+ , 100), 385 (30), 357 (7), 200 (M^{++} , 7). – CR.: blau.

C₂₇H₃₂N₂O (400,54) Ber. C 80,96 H 8,05 N 6,99% Gef. C 81,14 H 8,27 N 6,94%

2.2.4. 6,6'-Dimethoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4',4a',9a'-hexahydrocarbazol-8'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (21) aus 18. 42,6 mg des Dimeren 18 wurden in 5 ml Äther gelöst und auf die übliche Weise bei Raumtemp. mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Nach der Aufarbeitung und Destillation bei 180°/0,01 Torr erhielt man 21 als chromatographisch einheitlichen, farblosen Lack. – UV.: λ_{\max} 247 (4,31), 317 (4,04), λ_{\min} 226 (4,02), 286 (3,72); in 0,05 N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 244 (4,11), 299 (3,98), λ_{\min} 238 (4,06), 268 (3,65). – IR.: 3356 (NH), 1597 (Aromat). – NMR.: 6,54 (d, $J = 2,5$ Hz; H an C(7')); 6,34 (d, $J = 2,5$ Hz; H an C(5')); 5,97–6,61 (m; je 1 H an C(5), C(7), C(8)); 3,68 und 3,65 (2 s; 2 OCH₃); 3,49–3,77 und 3,11–3,39 (2 m; H an C(9a), C(9a'), NH), 1,40 (s; CH₃); 1,28 (s mit Feinaufspaltung; CH₃); 1,16–2,00 (22 H). – MS.: 432 (M^+ , 100), 417 (18), 216 (M^{++} , 12). – CR.: grün.

2.2.5. Spaltung von 6,6'-Dimethoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4',4a',9a'-hexahydrocarbazol-9'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (17) in wässriger Salzsäure. 26,7 mg des Hydrazins 17 wurden während 90 Min. mit 4 N wässriger Salzsäure unter Stickstoff und Rückfluss erhitzt. Anschliessend wurde mit verd. Ammoniak basisch gestellt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Die Ätherphasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde durch präp. DC. mit Hexan/Aceton 2:1 aufgetrennt. Folgende Produkte (nach abnehmenden Rf-Werten geordnet) wurden erhalten.

6-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (2). Nach Destillation bei 110°/0,01 Torr und Umkristallisation aus Hexan erwies sich die Substanz in allen Eigenschaften als identisch mit dem vorher synthetisierten Produkt; 11,5 mg (43%).

6-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4aH-carbazol (16). Nach Destillation bei 110°/0,01 Torr wurde die Substanz aufgrund ihres IR. und des Misch-Smp. mit dem authentischen Material identifiziert; 4,1 mg (14,5%).

6-Hydroxy-4a-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4aH-carbazol (20). Die Substanz wurde bei 130°/0,01 Torr destilliert und aus Pentan druck-umkristallisiert; Smp. 208–209°; 5,8 mg (23,5%). – UV.: λ_{\max} 276 (3,97), λ_{\min} 242 (3,35); in 0,05 N äthanol. Salzsäure: λ_{\max} 247 (3,76), 300 (3,79), 319 (3,84), λ_{\min} 227 (3,50), 266 (3,27), 302 (3,78), Schulter 293 (3,73); in 0,05 N äthanol. Natronlauge: λ_{\max} 229 (3,89), 304 (4,08), λ_{\min} 258 (2,94). – IR. (KBr): 3401 (OH), 1605 (Aromat), 1590 ($>C=N-$). – NMR. (CD₃COCD₃): 8,27 (s; OH); 7,26 (d, $J = 8$ Hz; H an C(8)); 6,82 (d, $J = 2$ Hz; H an C(5)); 6,72 (d × d, $J_{7,8} = 8$ Hz, $J_{6,7} = 2$ Hz; H an C(7)); 1,25 (s; CH₃ an C(4a)); 0,93–2,92 (m; je 2 H an C(1), C(2), C(3), C(4)). – MS.: 201 (M^+ , 100), 200 (60), 186 (45), 173 (22), 172 (16). – CR.: nil.

6-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4aH-carbazol (16) zeigte unter den gleichen Reaktionsbedingungen-oben für 17 erwähnt-keine Veränderung.

2.2.6. Spaltung von Hydrazin 17 in methanolischer Salzsäure. 37 mg 17 wurden in 2 ml 4,6 N abs. methanolischer Salzsäure gelöst. Nach 30 Min. bei 20° veränderte sich die braunviolette Färbung des Reaktionsgemisches nicht mehr und die Lösung wurde eingedampft. Nach Zugabe von Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurde wie üblich aufgearbeitet und das Produktgemisch durch präp. DC. getrennt. Nach der Destillation bei 110°/0,01 Torr erhielt man 16,2 mg (43,5%) des Indolenins 16 und 15,0 mg (41%) des Indolins 2. Beide Substanzen wurden durch ihr IR. identifiziert.

2.2.7. Thermolyse von Hydrazin 17. 52 mg 17 wurden bei 12 Torr während 30 Min. auf 150° erhitzt. Dann wurde das Reaktionsgemisch durch präp. DC. mit Hexan/Aceton 2:1 und an-

schliessende Destillation bei 0,01 Torr aufgetrennt. Die Produkte konnten aufgrund ihrer IR. und ihres DC.-Verhaltens identifiziert werden.

Geordnet nach abnehmenden Rf-Werten erhielt man: 6-Methoxy-4-a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (**2**), 21 mg (40,5%); 6,6'-Dimethoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4'-tetrahydro-4a'H-carbazol-8'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (**18**), 3 mg (6%); 6-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4aH-carbazol (**16**), 18,2 mg (35%); 6-Methoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4'-tetrahydro-4a'H-carbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (**19**), 2,7 mg (5,5%).

2.3. *Oxydation von 8-Methoxy-4-a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (3)*: 1,85 g **3** wurden in 50 ml Aceton gelöst und in der oben beschriebenen Weise oxydiert. Die Reaktion wurde nach 2,5 Std., als sich auf dem DC. vermehrt Nebenprodukte zeigten, abgebrochen. Die gelbe Reaktionslösung wurde vom Mangandioxid abfiltriert und nach dem Eindampfen an 50 g Kieselgel mit Hexan/Aceton 9:1 chromatographiert.

2.3.1. *8,8'-Dimethoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4',4a',9a'-hexahydrocarbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (23)*: Zuerst wurden Ausgangsmaterial und eine Substanz mit brauner CR. eluiert. Die beiden Komponenten konnten durch Destillation getrennt werden. Bei 110°/0,01 Torr gingen 267 mg Ausgangsmaterial über und bei 180°/0,01 Torr konnten 366 mg (23%) des Dimeren **23** als farbloser Lack erhalten werden. – UV.: λ_{\max} 264 (4,03), 294 (4,04), λ_{\min} 239 (3,98), 278 (4,01); in 0,05 N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 306 (4,27), λ_{\min} 260 (3,46). – IR.: 3390 (NH), 1600 (Aromat). – NMR.: 6,55 (s; 3 arom. H an C(5), C(6), C(7)); 6,28 (s; 2 arom. H an C(5'), C(7')); 3,72 (s; OCH₃); 3,40 (s; OCH₃); 3,06–3,50 (m; NH, H an C(9a), C(9a')); 1,28 und 1,22 (2 s; CH₃ an C(4a), C(4a')); 1,0–2,0 (22 H). – MS.: 432 (M⁺, 100), 417 (17), 386 (15). – CR.: braun.

C₂₈H₃₆N₂O₂ (432,58) Ber. C 77,74 H 8,39 N 6,48% Gef. C 77,45 H 8,24 N 6,86%

2.3.2. *8-Methoxy-4-a-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4aH-carbazol (22)*: Als zweite wurde eine Substanz ohne CR. eluiert, die sich nach der Destillation bei 120°/0,01 Torr aufgrund der Mischprobe, des IR. und des DC.-Verhaltens als identisch mit dem Indolenin **22** (vgl. [7]) erwies; 574 mg (36,5%).

2.3.3. *8,8'-Dimethoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4'-tetrahydro-4a'H-carbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (24)*: Als letzte wurde wiederum eine Substanz mit brauner CR. eluiert. Nach nochmaliger Chromatographie an Aluminiumoxid (standardisiert nach Brockmann (Merck)) mit Hexan/Aceton 5,7:1 und nachfolgender Destillation bei 215°/0,01 Torr erwies sie sich als rein; 192 mg (12%). – UV.: λ_{\max} 257 (4,00), 339 (4,16), λ_{\min} 249 (3,98), 283 (3,74), Schulter 313 (4,04); in 0,05 N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 280 (4,12), 399 (4,09), λ_{\min} 253 (3,67), 326 (3,37). – IR.: 1618 (Aromat), 1592 (>C=N–). – NMR.: 6,64 (t mit Feinaufspaltung, J = 8 Hz; H an C(5), C(6), C(7)); 6,30 (s; H an C(5'), C(7')); 4,02 (s; OCH₃); 3,55 (s; OCH₃); 3,45 (m; H an C(9a)); 1,23 und 1,15 (2 s; CH₃ an C(4a), C(4a')); 3,60–0,70 (m; Absorptionen der restlichen Protonen). – MS.: 430 (M⁺, 100), 415 (25). – CR.: braun.

C₂₈H₃₄N₂O₂ (430,57) Ber. C 78,10 H 7,96 N 6,51% Gef. C 77,82 H 8,00 N 6,30%

2.3.4. *8,8'-Dimethoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4',4a',9a'-hexahydrocarbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (23) durch Reduktion von 24*: 10 mg des Dimeren **24** wurden in 5 ml Äther mit Lithiumaluminiumhydrid bei Raumtemp. auf die übliche Art reduziert und aufgearbeitet. Nach anschliessender Destillation bei 180°/0,01 Torr erhielt man einen farblosen Lack, der sich aufgrund des IR. und seines DC.-Verhaltens als identisch mit der Verbindung **23** erwies.

2.3.5. *8,8'-Dimethoxy-4a,4a'-dimethyl-9'-acetyl-9-(1',2',3',4',4a',9a'-hexahydrocarbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (25) aus 23*: 38 mg **23** wurden während 24 Std. mit einer Mischung von 1 ml Acetanhydrid und 0,5 ml Pyridin bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach der Aufarbeitung wurde die Substanz zweimal aus Äther/Hexan umkristallisiert: Smp. 148–152°; 30 mg (72,5%). – UV.: λ_{\max} 317 (4,24), λ_{\min} 271 (3,69). – IR.: 1653 (Amid), 1592 (Aromat). – NMR.: 6,72 (t mit Feinaufspaltung, J = 8 Hz; je 1 H an C(5), C(6), C(7)); 6,13–6,31 (m; je 1 H an C(5'), C(7')); 4,07–4,50 (m; 1 H an C(9a)); 3,78 und 3,75 (2 s; OCH₃); 3,60 (s; OCH₃); 1,92 (s; COCH₃); 1,20, 1,12 und 1,08 (3 s; CH₃ an C(4a), C(4a')); 2,50–0,70 (25 H). – MS.: 474 (M⁺, 100), 431 (24), 216 (18). – CR.: braun.

2.3.6. *Oxydation von 8-Methoxy-4-a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (3) in Gegenwart von N,N-Dimethylanilin*: 100 mg (0,46 mmol) **3** wurden zusammen mit 500 mg (4,13 mmol)

N,N-Dimethylanilin in 5 ml Aceton bei Siedetemperatur mit gesättigter acetonischer Kaliumpermanganatlösung versetzt. Die Zugabe erfolgte so, dass sofortige Entfärbung eintrat. Gleichzeitig wurde unter identischen Bedingungen ein Ansatz mit 100 mg des Indolins **3** ohne Zusatz von N,N-Dimethylanilin oxydiert. Wie die DC.-Kontrolle zeigte, war im Ansatz mit N,N-Dimethylanilin-Zugabe ein vollständiger Umsatz zum Indolenin **22** und zum Dimeren **23** bereits nach 13 Min. eingetreten, und das Reaktionsgemisch entfärbte weitere Kaliumpermanganatlösung nur noch sehr langsam. Dieser Zustand war bei der Oxydation des reinen **3** erst nach ca. 22 Min. erreicht. Es liessen sich bei diesem Kreuzversuch im DC. keine neuen Produkte nachweisen.

2.3.7. *Oxydation von 8-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (3) in Gegenwart von Triäthylamin.* Bei Raumtemp. wurden je 10 mg des Indolins **3** sowohl in Gegenwart von 50 mg Triäthylamin als auch allein in 1 ml Aceton mit drei Tropfen gesättigter acetonischer Kaliumpermanganatlösung versetzt. Während die Lösung von **3** mit Triäthylamin die Kaliumpermanganatlösung sofort entfärbte, dauerte es ca. 10 Min., bis die Entfärbung bei der reinen Lösung des Indolins **3** eingetreten war. Eine Lösung von 50 mg Triäthylamin in 1 ml Aceton benötigte mehr als 15 Min. zur Entfärbung der gleichen Menge Kaliumpermanganatlösung. Auch bei diesem Kreuzversuch liessen sich nach völligem Umsatz nur die bereits bekannten Oxydationsprodukte des Indolins **3** nachweisen.

2.4. *Oxydation von 7,8-Dimethoxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (4).* 0,53 g **4** wurde in 20 ml Aceton mit Kaliumpermanganat in der üblichen Weise oxydiert. Nach 1,5 Std. wurde die Reaktion nach völligem Umsatz des Ausgangsmaterials beendet. Die gelbe Reaktionslösung wurde nach Filtration und Eindampfen an 15 g Kieselgel mit Hexan/Aceton 9:1 chromatographiert.

2.4.1. *7,7',8,8'-Tetramethoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4',4a',9a'-hexahydrocarbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (27):* Als erstes wurde eine Substanz mit brauner CR. eluiert, die noch durch geringe Mengen des Ausgangsmaterials verunreinigt war. Durch Destillation bei 180°/0,01 Torr konnte jedoch das reine Dimere **27** als farbloser Lack erhalten werden: 49 mg (9%). – UV.: λ_{\max} 254 (4,06), 292 (3,92), λ_{\min} 247 (4,05), 272 (3,85); in 0,05 N äthanol. Salzsäure: λ_{\max} 294 (3,99), λ_{\min} 266 (2,52). IR.: 3401 (NH), 1613 (Aromat). – NMR.: 6,48 (*d*, *J* = 7,5 Hz; H an C(5)); 6,05 (*d*, *J* = 7,5 Hz; H an C(6)); 6,46 (*s*; H an C(5')); 3,80 und 3,70 (2 *s*; 3 OCH₃); 3,17 (*s*; OCH₃); 3,0–4,17 (*m*; NH, H an C(9a), C(9a')); 1,32 und 1,22 (2 *s*; CH₃ an C(4a), C(4a')); 0,83–2,05 (*m*; H an C(1), C(1'), C(2), C(2'), C(3), C(3'), C(4), C(4')); 16 H). – MS.: 492 (*M*⁺, 100), 446 (17). – CR.: braun.

C₃₀H₄₀N₂O₄ (492,64) Ber. C 73,14 H 8,18 N 5,69% Gef. C 73,08 H 8,22 N 5,58%

2.4.2. *7,8-Dimethoxy-4a-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-4aH-carbazol (26):* Als nächste Fraktion erhielt man ein Gemisch aus zwei Substanzen, das sich durch Destillation auftrennen liess. Bei 120°/0,01 Torr gingen 246 mg (47%) des Indolenins **26** über, das sich aufgrund der Mischprobe, des IR. und des DC.-Verhaltens als identisch mit dem vorher synthetisierten Produkt erwies (vgl. 1.4.1).

2.4.3. *7,7',8,8'-Tetramethoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4'-tetrahydro-4aH-carbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (28).* Die zweite Substanz destillierte bei 195°/0,01 Torr als gelber Lack: 161,1 mg (31%). – UV.: λ_{\max} 301 (3,88), 317 (3,88), λ_{\min} 284 (3,83), 310 (3,87), Inflexion 250 (4,17); in 0,05 N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 271 (4,10), 382 (3,77), λ_{\min} 251 (3,99), 332 (3,55). – IR.: 1610 (Aromat), 1585 (>C=N–). – NMR.: 6,55 (*s*; H an C(5')); 6,51 (*d*, *J* = 8 Hz; H an C(5)); 6,13 (*d*, *J* = 8 Hz; H an C(6)); 4,20 (*s*; OCH₃); 3,68 (2 *s*; 2 OCH₃); 3,18 (*s*; OCH₃); 3,35–3,92 (*m*; H an C(9a)); 1,20 (*s*; CH₃ an C(4a), C(4a')); 0,8–2,9 (*m*; H an C(1), C(1'), C(2), C(2'), C(3), C(3'), C(4), C(4')); Gesamtprotonenzahl 38 ± 2 H. – MS.: 490 (*M*⁺, 100), 475 (19), 444 (16), 245 (*M*⁺⁺, 6). – CR.: braun.

C₃₀H₃₈N₂O₄ (490,62) Ber. C 73,44 H 7,81 N 5,71% Gef. C 73,19 H 7,91 N 5,98%

2.4.4. *7,7',8,8'-Tetramethoxy-4a,4a'-dimethyl-9-(1',2',3',4',4a',9a'-hexahydrocarbazol-6'-yl)-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol (27) aus dem Dimeren 28.* 43 mg **28** wurden in 5 ml Äther während 10 Min. bei Raumtemp. mit 10 mg Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Nach der üblichen Aufarbeitung und anschliessender Destillation bei 180°/0,01 Torr zeigte sich die erhaltene Verbindung in allen Eigenschaften als identisch mit dem aus der Kaliumpermanganatoxydation erhaltenen Dimeren **27**.

2.5. *Oxydation von 2-Methoxy-N-methylamin (7)*. 200 mg **7** wurden in 5 ml Aceton gelöst und in der üblichen Weise oxydiert. Nach 3,5 Std. zeigte sich auf dem DC. neben dem Hauptprodukt ein vermehrtes Auftreten von Nebenprodukten, und die Reaktion wurde abgebrochen. Die Reaktionslösung wurde filtriert, eingedampft und an 10 g Kieselgel mit Hexan/Aceton 6:1 chromatographiert.

2.5.1. *2,2'-Dimethoxy-N,N'-dimethyl-benzidin (36)*. Nach Abtrennung von 125 mg nicht umgesetztem Ausgangsmaterial lieferte die Chromatographie 12 mg (23,5%) der dimeren Verbindung **36**. Die Substanz war kristallin. Nach Destillation bei 135°/0,01 Torr und einer Druck-Umkristallisation aus Pentan schmolz sie bei 126°. – UV.: λ_{\max} 311 (4,42), λ_{\min} 256 (3,80); in 0,05 N äthanol. Salzsäure: λ_{\max} 253 (4,15), 290 (3,99), λ_{\min} 239 (4,02), 273 (3,80). – IR.: 3472 (NH), 1613 (Aromat). – NMR. (CDCl₃): 7,04 (*d* × *d*, $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 2$ Hz; je 1 H an C(5), C(5')); 6,92 (*d*, $J = 2$ Hz; je 1 H an C(3), C(3')); 6,59 (*d*, $J = 8$ Hz; je 1 H an C(6), C(6')); 3,88 (*s*; 2 OCH₃); 2,88 (*s*; 2 NCH₃). – MS.: 272 (M^+ , 100), 257 (43), 136 (M^{++} , 23). – CR.: rot.

2.5.2. *N-Formyl-2-methoxy-anilin (38)*. Wenn die Reaktion bis zum vollständigen Umsatz des Ausgangsmaterials ausgeführt wurde, konnte **36** nur noch in Spuren im DC. nachgewiesen werden. Jedoch liess sich nun durch präp. DC. mit Hexan/Aceton 4:1 in 17% Ausbeute das in einer Nebenreaktion entstandene N-Formyl-2-methoxy-anilin (**38**) erhalten; Smp. 80–81°. Die Substanz erwies sich aufgrund der Mischprobe und des IR. als identisch mit dem aus **7** durch Reaktion mit konz. Ameisensäure erhaltenen Formylierungsprodukt. CR.: nil.

2.5.3. *N,N'-Diacetyl-2,2'-dimethoxy-N,N'-dimethyl-benzidin (37) aus 36*. 5 mg **36** wurden für 15 Std. mit einer Mischung aus 2 ml Acetanhydrid und 1 ml Pyridin bei Raumtemp. stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung, Sublimation bei 200°/0,01 Torr und Druck-Umkristallisation aus Pentan schmolz die Substanz bei 233° (Umwandlung bei 229°). – UV.: λ_{\max} 261 (4,23), 294 (4,12); λ_{\min} 242 (3,98), 279 (4,02). – IR. (CHCl₃): 1647 (Amid), 1608 (Aromat). – NMR. (CDCl₃): 7,01–7,18 (*m*; 6 arom. H); 3,90 (*s*; 2 OCH₃); 3,20 (*s*; 2 NCH₃); 1,89 (*s*; 2 COCH₃). – MS.: 356 (M^+ , 100), 325 (18), 314 (41), 299 (9), 272 (13), 259 (29), 256 (12), 241 (11), 136 (16). – CR.: nil.

2.6. *Oxydation von (+)-N-Desacetyl-aspidospermin (5)*. 180 mg **5** wurden in 10 ml Aceton gelöst und, wie unter «Allgemeine Bemerkungen» beschrieben, mit Kaliumpermanganat oxydiert. Nach 50 Min. war im DC. kein Ausgangsmaterial mehr festzustellen, und die Reaktion wurde beendet. Die Lösung wurde vom Mangandioxyd abfiltriert und eingedampft. Anschliessend wurde der Rückstand an 10 g Kieselgel mit Chloroform/Methanol 50:1 chromatographiert.

2.6.1. *(+)-1,2-Dehydro-N-desacetyl-aspidospermin (29)*. Als erste wurde eine Verbindung mit schwach rotvioletter CR. eluiert, die sich nach anschliessender Destillation bei 140°/0,01 Torr als reines **29** [10] erwies; 28,1 mg (16%) farbloses Öl.

2.6.2. *(+)-N-Desacetyl-N-[(+)-1,2-dehydro-N-desacetyl-aspidospermin-15'-yl]-aspidospermin (32)*. Als zweite Fraktion wurden 108,4 mg (60,5%) einer dimeren Verbindung mit brauner CR. erhalten. Nach einer weiteren Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Aceton 1:1 war der erhaltene Lack DC.-rein. – UV.: λ_{\max} 260 (3,97), 310 (3,96), 345 (4,12), λ_{\min} 251 (3,94), 284 (3,70), 319 (3,92); in 0,05 N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 295 (4,06), λ_{\min} 255 (3,82). – IR.: 1590 (Aromat und >C=N–). – NMR. (CDCl₃): 7,16–6,78 (*m*; je 1 H an C(14), C(15), C(16)); 6,43 und 6,38 (2*d*, $J = 2$ Hz; je 1 H an C(14'), C(16')); 3,88 und 3,75 (2*s*; 2 OCH₃); 0,40–4,20 (Absorptionen der restlichen Protonen). – MS.: 620 (M^+ , 100), 591 (5), 550 (5), 310 (M^{++} , 8), 124 (63). – CR.: braun.



2.6.3. *(+)-N-Desacetyl-aspidospermin (5) und (+)-N-Desacetyl-N-[(+)-N-desacetyl-aspidospermin-15'-yl]-aspidospermin (30) aus 32*. 48 mg des Dimeren **32** wurden in 5 ml Äther gelöst und mit 50 mg Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Nach 10 Min. bei Raumtemperatur wurde wie üblich aufgearbeitet und anschliessend an 4 g Kieselgel mit Hexan/Aceton 2,5:1 chromatographiert. Zuerst wurden 5,6 mg (11,5%) (+)-N-Desacetyl-aspidospermin (**5**) eluiert, das nach einer Destillation bei 140°/0,01 Torr aufgrund der Mischprobe mit authentischem Material und des IR. identifiziert wurde. Darauf wurde das (+)-N-Desacetyl-N-[(+)-N-desacetyl-aspidospermin-15'-yl]-aspidospermin (**30**) eluiert, das nach einer weiteren Chromatographie an Aluminiumoxid (standardisiert nach Brockmann (Merck)) mit Hexan/Aceton 5,7:1 im DC. einheitlich war; 29 mg (60%), farbloser Lack. – UV.: λ_{\max} 298 (4,13), λ_{\min} 263 (3,69); in 0,05 N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 302

(4,17), λ_{\min} 256 (3,50). – IR.: 3352 (NH), 1591 (Aromat). – MS.: 622 (M^+ , 65), 311 (7), 124 (100). – CR.: orange.

Die gleiche Verbindung **30** liess sich auch während der Kaliumpermanganatoxydation von (+)-N-Desacetyl-aspidospermin (**5**) im Reaktionsgemisch mit DC. (CR.: orange) nachweisen. Jedoch wurde die Menge der Verbindung gegen Ende der Reaktion immer weniger, und konnte bei totalem Umsatz des Ausgangsmaterials nicht mehr nachgewiesen werden.

2.6.4. (+)-N-Desacetyl-N-[(+)-aspidospermin-15'-yl]-aspidospermin (**31**) aus **30**. 20 mg **30** wurden mit 1 ml Essigsäureanhydrid und 0,5 ml Pyridin 24 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung und anschliessender Chromatographie an Aluminiumoxid (standardisiert nach Brockmann (Merck)) mit Hexan/Aceton 2:1 erhielt man die reine Acetylverbindung **31** als farblosen Lack. – UV.: λ_{\max} 312 (4,29), λ_{\min} 266 (3,66). – IR.: 1647 (Amid), 1592 (Aromat). – NMR.: 6,59–6,95 (m; je 1 H an C(14), C(15), C(16)); 6,21 und 6,15 (2 d; $J = 2$ Hz; je 1 H an C(14), C(16')); 4,30–4,68 (m; 1 H an C(2')); 3,81 und 3,66 (2 s; 2 OCH₃); 2,06 (s; COCH₃); 0,30–3,20 (Absorptionen der restlichen Protonen; 40 ± 2 H). – MS.: 664 (M^+ , 100). – CR.: orange.

2.7. Oxydation von (+)-O-Methyl-N-depropionyl-aspidolimin (**6**). 145 mg **6** wurden in 10 ml Aceton in der üblichen Weise oxydiert. Nach 50 Min. zeigte das DC. kein Ausgangsmaterial mehr, und die Reaktion wurde beendet. Die Lösung wurde vom Mangandioxid abfiltriert, eingengt und anschliessend an 4 g Kieselgel mit Chloroform chromatographiert.

2.7.1. (+)-O-Methyl-1,2-dehydro-N-depropionyl-aspidolimin (**33**). Als erstes wurde eine Fraktion mit schwach violetter CR. erhalten. Die Substanz ging bei der Destillation als farbloses Öl bei 145°/0,01 Torr über; 31 mg (21,5%). – UV.: λ_{\max} 234 (4,36), 276 (3,65), λ_{\min} 258 (3,54); in 0,05 N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 274 (3,72), λ_{\min} 253 (3,55). – IR.: 1580 (>C=N–). – MS.: 340 (M^+ , 100), 325 (16), 311 (36), 309 (56), 270 (75), 125 (24), 124 (60). – CR.: schwach violett.

$C_{21}H_{28}N_2O_2$ (340,45) Ber. C 74,08 H 8,29 N 8,23% Gef. C 73,88 H 8,25 N 8,21%

2.7.2. (+)-O-Methyl-N-depropionyl-N-[(+)-O-methyl-1',2'-dehydro-N-depropionyl-aspidolimin-15'-yl]-aspidolimin (**35**). Als nächstes wurde eine Substanz mit braunvioletter CR. eluiert, die sich nach einer weiteren Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Aceton 2:1 als reines Dimeres **35** erwies; 32 mg (21,5%), gelblicher Lack. – UV.: λ_{\max} 330 (4,03), λ_{\min} 285 (3,71), Inflexion 252 (4,18); in 0,05 N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 269 (4,23), λ_{\min} 256 (4,14), Schulter 300 (3,98). – IR. (CHCl₃): 1608 (Aromat), 1580 (>C=N–). – NMR.: 6,68 (d, $J = 7,5$ Hz; 1 H an C(14)); 6,64 (s; 1 H an C(14')); 5,93–6,92 (breites s mit Feinstr.; 1 H an C(15)); 4,20 (s; OCH₃); 3,77 (s; 3 OCH₃); Gesamtprotonenzahl 56 ± 2 H. – MS.: 680 (M^+ , 35), 340 (M^{++} , 5), 124 (100). – CR.: braunviolett.

2.7.3. (+)-O-Methyl-N-depropionyl-N-[(+)-O-methyl-N-depropionyl-aspidolimin-15'-yl]-aspidolimin (**34**). Als letzte Komponente des Reaktionsgemisches wurde eine weitere dimere Verbindung mit brauner CR. eluiert. Nach einer weiteren Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Aceton 2:1 erhielt man das reine Dimere **34** als farblosen Lack; 30 mg (20,5%). UV.: λ_{\max} 288 (4,08), λ_{\min} 264 (3,81); in 0,05 N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 221 (4,70), 288 (4,07), λ_{\min} 260 (3,74). – IR.: 3390 (NH), 1613 (Aromat). – MS.: 682 (M^+ , 68), 341 (10), 340 (10), 124 (100). – CR.: braun.

2.8. Oxydation von 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (**8**). 3,00 g **8** wurden in 60 ml Aceton gelöst und, wie unter «Allgemeine Bemerkungen» beschrieben, durch Eintragen von pulverisiertem Kaliumpermanganat oxydiert. Die Acetonlösung wurde eingengt, wobei Kristalle (2.8.1) ausfielen. Die Mutterlauge brachte man zur Trockne. Der Rückstand wurde in Äther/Methylenchlorid 3:1 gelöst und mit verdünnter HCl-Lösung fraktioniert ausgeschüttelt: Zuerst dreimal mit je 100 ml 0,01 N HCl, dann dreimal mit je 10 ml 0,1 N HCl und anschliessend mit 1 N HCl bis nichts mehr aus der organischen Lösung in die Säure überging. Die Extrakte wurden mit gesätt. Natriumcarbonatlösung auf pH ca. 9 gebracht und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Auszüge wurden über Kaliumcarbonat getrocknet und dann eingengt.

2.8.1. Bis-(1,2,3,4-tetrahydrochinol-1-yl) (**39**). Die aus der ursprünglichen Acetonlösung erhaltene fast farblose Substanz wurde abfiltriert, mit Äther gewaschen und aus Benzol/Äthanol 1:1 umkristallisiert (292 mg). Weitere Mengen dieser Verbindung wurden aus der mit 0,1 N Säure ausgeschüttelten Methylenchlorid/Äther-Phase gewonnen. Kleine Mengen erhielt man ferner auch aus der 0,01 N HCl-Fraktion; Gesamtausbeute: 786 mg (32%), gelbliche Prismen aus Benzol/Äthanol, Smp. 141–142°. – UV.: λ_{\max} 258 (4,33), 300 (3,68), λ_{\min} 226 (3,86), 283 (3,57); in 0,05 N

äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 250 (4,12), λ_{\min} 228 (3,89), Inflexion bei 296 (3,43). – IR.: 1600, 1581 (Aromat). – MS.: 264 (M^+ , 51), 133 (90), 132 (100), 117 (26), 77 (25). – CR.: orange.

$C_{18}H_{20}N_2$ (264,36) Ber. C 81,78 H 7,63 N 10,60% Gef. C 81,68 H 7,69 N 10,71%

2.8.2. *Chinolin* (40). Bei der Extraktion des in Äther/Methylenchlorid 3:1 gelösten Oxydationsgemisches mit 0,01N HCl wurde eine Fraktion erhalten, die sich praktisch ohne Rückstand bei 70°/0,01 Torr destillieren liess. Präp. DC. mit Hexan/Aceton 5,7:1 lieferte, neben 390 mg nicht umgesetztem Ausgangsmaterial, 171 mg (7%) Chinolin, das durch sein IR. identifiziert wurde. Weitere Mengen Ausgangsmaterial wurden auch aus den anderen Salzsäure-Auszügen erhalten, insgesamt 573 mg.

2.8.3. *N-(Chinol-6'-yl)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin* (41). Diese Verbindung mit violetter CR. wurde hauptsächlich aus den Fraktionen, die durch Ausschütteln mit 0,1N und 1N HCl erhalten wurden, mittels präp. DC. gewonnen (Hexan/Aceton 5,7:1). Die Substanz wurde aus Aceton umkristallisiert: gelbe Nadeln vom Smp. 118°; Gesamtausbeute: 135,6 mg (6%). – UV.: λ_{\max} 281 (4,24), 322 (4,12), 380 (3,78), λ_{\min} 240 (3,99), 300 (3,93), 346 (3,52), Schulter bei 254 (4,05); in 0,05N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 228 (4,42), 300 (4,39), 454 (3,77), λ_{\min} 259 (3,64), 375 (2,98), Schultern bei 249 (3,85), 400 (3,34), Inflexion bei 330 (4,02). – IR.: 1621, 1592 (Aromat). – NMR.: 7,02–6,65 (*m* mit Zentrum bei 6,87; je 1 H an C(5), C(6), C(7), C(8)); 8,69 (*d* × *d*, $J_{2',4'} = 1,6$ Hz, $J_{2',3'} = 4,0$ Hz; 1 H an C(2')); 7,98 (*d*, $J_{7',8'} = 8,3$ Hz; 1 H an C(8')); 7,92 (*d* × *d*, $J_{3',4'} = 8,9$ Hz; 1 H an C(4')); 7,65 (*d* × *d*, $J_{5',7'} = 2,8$ Hz, $J_{7',8'} = 9,3$ Hz; 1 H an C(7')); 7,38 (*d*, $J_{5',7'} = 2,8$ Hz, 1 H an C(5')); 7,26 (*d* × *d*; 1 H an C(3')); 3,78–1,96 (6 aliph. H), 3 Gruppen von je 2 H bei 1,99; 2,79; 3,70 (3 *t*; *J* = 6,3 Hz). – MS.: 260 (M^+ , 100), 259 (58), 231 (21), 130 (11), 116 (*M* – 28)⁺⁺ (25), 102 (10). – CR.: violett.

$C_{18}H_{16}N_2$ (260,32) Ber. C 83,06 H 6,20 N 10,76% Gef. C 83,08 H 6,07 N 10,78%

2.8.4. *N-(1',2',3',4'-Tetrahydrochinol-6'-yl)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin* (42). Diese Substanz wurde zur Hauptsache aus der Fraktion, die durch Ausschütteln mit 1N HCl erhalten wurde, mittels präp. DC. mit Hexan/Aceton 5,7:1 isoliert. Dann wurde sie durch Destillation bei 120°/0,01 Torr weiter gereinigt; gelber Lack; Gesamtausbeute: 74 mg (3%). – UV.: λ_{\max} 272 (4,12), λ_{\min} 233 (3,87); in 0,05N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 300 (4,19), λ_{\min} 264 (3,46), Schulter bei 246 (3,79). – IR.: 3425 (NH), 1604 (Aromat). – NMR.: 6,20–6,85 (*m*; 7 arom. H); 3,16–1,48 (13 aliph. H); 3,08 (*s*; NH); 2,99, 2,80, 2,43 und 2,35 (4 breite *t*, *J* = 6 Hz; 4 × 2 H); 1,87–1,48 (*m* mit Zentrum bei 1,67; 4 H). – NMR. (220 MHz, $(CD_3)_2CO$): Aromatenregion: 6,89 (*d* × *d*, $J_o = 7,5$ Hz, $J_m = ca. 1$ Hz; 1 H an C(5) oder C(8)); 6,75 (breites *t*, teilweise überlagert von *m* bei 6,73; 1 H an C(6) oder C(7)); 6,73 (*m*; je 1 H an C(5') und C(7')); 6,49 (*d*, $J_{7',8'} = 9$ Hz; 1 H an C(8')); 6,46 (breites *t*; $J_o = 7,5$ Hz, $J_m = 1,6$ Hz; 1 H an C(6) oder C(7)); 6,32 (*d* × *d*, $J_o = 8$ Hz, $J_m = 1$ Hz; 1 H an C(5) oder C(8)). – MS.: 264 (M^+ , 100), 235 (13), 146 (5), 132 (13), 130 (10), 117 (8), 104 (12), 77 (6), 43 (21). – CR.: gelbgrün.

2.9. *Oxydation von 8-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydrochinolin* (9). 1,029 g 9 wurden in 50 ml Aceton gelöst und, wie unter 2.8 beschrieben, mit Kaliumpermanganat oxydiert. Das Rohprodukt wurde bei 0,01 Torr destilliert und eine unterhalb von 70° siedende Fraktion abgetrennt; diese enthielt hauptsächlich Ausgangsmaterial (482 mg). Der Destillationsrückstand wurde in Äther/Methylenchlorid 3:1 gelöst und mit 1N HCl so lange ausgeschüttelt, bis nichts mehr aus der Lösung in die Säure überging. Der Extrakt wurde mit gesätt. Natriumcarbonatlösung auf pH ca. 9 gebracht und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde über Kaliumcarbonat getrocknet und dann eingengt.

2.9.1. *8-Methoxy-N-(8'-methoxychinol-3'-yl)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin* (43). Aus den sauren Extrakten wurde durch präp. DC. mit Hexan/Aceton 3:1 eine Substanz mit violetter CR. isoliert, welche durch Destillation bei 120°/0,01 Torr gereinigt und 3mal aus Aceton umkristallisiert wurde: farblose Nadeln vom Smp. 141–142°; 32 mg (6%). – UV.: λ_{\max} 246 (4,62), 295 (3,83), λ_{\min} 229 (4,21), 264 (3,71); in 0,05N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 258 (4,81), 286 (4,06), λ_{\min} 230 (4,12), 278 (4,04). IR. ($CHCl_3$): 1590 (Aromat). – NMR.: 6,51 (*m*; je 1 H an C(5), C(6), C(7)); 8,79 (*d*, $J_{2',4'} = 2$ Hz; 1 H an C(2')); 8,00 (*d*, $J_{2',4'} = 2$ Hz; 1 H an C(4')); 7,42–7,21 (*ABX*-System, *AB*-Teil; je 1 H an C(5'), C(6'), C(7')); 6,09 (*d* × *d*, *X*-Teil des *ABX*-Systems); 4,0 und 3,80 (2 *s*; 2 OCH_3); 4,7–4,37 (*m*; 2 H an C(2)); 2,89–2,72 (*m*; 2 H an C(4)); 2,26–2,05 (*m*; 2 H an C(3)). Ein Entkopplungsexperiment nach der «Field-Sweep»-Methode ($\Delta\nu = 77$ Hz) zeigte, dass das Proton

an C(2') bei 8,79 ppm mit dem Proton an C(4') bei 8,00 ppm gekoppelt ist. Beide Signale sind Dublette, die durch Entkopplung zu scharfen Singulettten werden. – MS.: 320 (M^+ , 100), 305 (26), 162 (75), 160 (25). – CR.: violett.

$C_{20}H_{20}N_2O_2$ (320,38) Ber. C 74,97 H 6,29 N 8,74% Gef. C 74,94 H 6,48 N 8,70%

2.9.2. *8-Methoxy-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin* (44). Der Neutralteil des Oxydationsgemisches (131 mg) wurde durch präp. DC. mit Hexan/Aceton 3:1 aufgetrennt, wobei das schneller laufende Produkt nach Sublimation bei 80°/0,01 Torr und zweimaliger Umkristallisation aus Äther bei 100° schmolz; farblose Prismen; 69 mg (11,5%). – UV.: λ_{max} 250 (4,03), 288 (3,72); λ_{min} 232 (3,70), 271 (3,45). – IR. ($CHCl_3$): 3420 (NH), 1670 (Amid), 1600 (Aromat). – MS.: 177 (M^+ , 100), 162 (40), 149 (20), 134 (36), 116 (19), 106 (16). – CR.: leicht gelb.

$C_{10}H_{11}NO_2$ (177,21) Ber. C 67,78 H 6,26 N 7,91% Gef. C 68,07 H 6,41 N 8,10%

2.9.3. *8-Methoxy-N-(8'-methoxy-2'-oxo-1',2',3',4'-tetrahydrochinol-6'-yl)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin* (45). Die langsamere laufende Fraktion wurde bei 150°/0,01 Torr destilliert und dreimal aus Äther/Äthanol umkristallisiert: leicht gelbliche Prismen vom Smp. 165–167°; 20,5 mg (3,5%). – UV.: λ_{max} 306 (4,21), λ_{min} 261 (3,89), Inflexion bei 240 (4,03), Schulter bei 357 (2,37). – IR. ($CHCl_3$): 3390 (NH), 1660 (Amid), 1610 (Aromat). – NMR. ($CDCl_3$): 7,64 (s; N'-H); 6,98 (t, $J_{6,7}$ und $J_{6,5} = 7,5$ Hz; 1 H an C(6)); 6,80 und 6,64 (2 d × d, $J_{5,7} = 1,9$ Hz, $J_{7,6} = 7,5$ Hz; je 1 H an C(5), C(7)); 6,26 und 6,37 (2 d; $J_{5,7} = 1,9$ Hz; je 1 H an C(5'), C(7')); 16 aliph. H: 3,62 und 3,74 (2 s; 2 OCH_3), in demselben Bereich noch ein H, 2,90–2,76 (m; je 2 H an C(4), C(4')); 2,65–2,44 (m; 2 H an C(3')); 1,94–1,69 (m; 3 aliph. H). – MS.: 338 (M^+ , 100), 292 (20), 295 (4), 169 (9), 129 (5), 115 (5). – CR.: gelbgrün.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F. Schneider, K. Bernauer & A. Guggisberg, P. v. d. Broek, M. Hesse & H. Schmid, *Helv.* 57, 434 (1974).
- [2] A. I. Scott, *Quart. Rev.* 19, 1 (1965).
- [3] A. A. Gorman, M. Hesse & H. Schmid, *Specialist Periodical Reports*, 'The Alkaloids', The Chemical Society, London 1971, Vol. 1, p. 200.
- [4] K. Biemann, M. Friedmann-Spiteller & G. Spiteller, *Tetrahedron Letters* 1961, 485.
- [5] M. Pinar & H. Schmid, *Helv.* 45, 1283 (1962).
- [6] a) H. Wieland & S. Gambarjan, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 39, 1499 (1906). b) H. Wieland, *ibid.* 41, 3478 (1908); 48, 1078, 1098 (1915); 53, 1313 (1920); H. Wieland & H. Fressel, *Liebigs Ann. Chem.* 392, 133 (1912). c) H. Wieland & E. Haas, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 53, 1336 (1920).
- [7] B. Winkler-Lardelli, H. J. Rosenkranz, H.-J. Hansen, H. Schmid, B. Blank & H. Fischer, *Helv.* 56, 2628 (1973).
- [8] A. de Courville & L. Kerisit, C. r. hebdom. Séances Acad. Sci. 262, 362 (1966).
- [9] M. Vecera, *Coll. czechoslov. chem. Commun.* 22, 1584 (1957).
- [10] W. Klyne, R. I. Swan, B. W. Bycroft, D. Schumann & H. Schmid, *Helv.* 48, 443 (1965).
- [11] K. Biemann & G. Spiteller, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 4578 (1962).
- [12] F. Berlage & P. Karrer, *Helv.* 40, 736 (1957); K. Bernauer, W. Arnold, Ch. Weissmann, H. Schmid & P. Karrer, *Helv.* 43, 717 (1960); G. F. Smith & J. T. Wrobel, *J. chem. Soc.* 1960, 792.
- [13] P. A. S. Smith, 'Open-Chain Nitrogen Compounds', W. A. Benjamin, Inc., New York 1965, Vol. 1, p. 85; H. B. Henbest & A. Thomas, *J. chem. Soc.* 1957, 3032; E. F. Curragh, H. B. Henbest & A. Thomas, *ibid.* 1960, 3559.
- [14] J. D. Loudon & J. Ogg, *J. chem. Soc.* 1955, 739; G. S. Sidhu, G. Thyagarajan & S. Ansari, *Liebigs Ann. Chem.* 627, 218 (1959); G. S. Sidhu, V. S. Subrahmanyam & K. M. Ghose, *ibid.* 627, 224 (1959).
- [15] A. Y. Drummond & W. A. Waters, *J. chem. Soc.* 1953, 435.
- [16] B. C. Saunders & P. J. G. Mann, *Proc. Roy. Soc.* 119 B, 47 (1935); *ibidem*, *J. chem. Soc.* 1940, 769; B. C. Saunders & J. Wodak, *Tetrahedron* 22, 505 (1966).
- [17] H. Wieland & H. Lecher, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 45, 2600 (1912); H. Wieland & A. Reverdy, *ibid.* 48, 1112 (1915).

- [18] *H. J. Shine*, 'Aromatic Rearrangements', Elsevier Publ. Comp., Amsterdam 1967, p. 126ff.
 [19] a) *G. Wittig, W. Joos & P. Rathfelder*, Liebigs Ann. Chem. **610**, 180 (1957); b) *G. Wittig, P. Börzel, F. Neumann & G. Klar*, *ibid.* **691**, 109 (1966).
 [20] *M. Georganakis, Th. Doppler, M. Märky, H.-J. Hansen & H. Schmid*, Helv. **54**, 2916 (1971); *Th. Doppler, H.-J. Hansen & H. Schmid*, Helv. **55**, 1730 (1972).
 [21] *P. G. Gassman & R. L. Cryberg*, J. Amer. chem. Soc. **91**, 5176 (1969); *P. G. Gassman*, Acc. chem. Res. **3**, 26 (1970).
 [22] *M. Hesse, W. Vetter & H. Schmid*, Helv. **48**, 674 (1965).
 [23] *M. Schmid, H.-J. Hansen & H. Schmid*, Helv. **56**, 105 (1973).
 [24] *K. H. Pausacker*, J. chem. Soc. **1950**, 621.
 [25] *C. Bedall & O. Fischer*, Ber. deutsch. chem. Ges. **14**, 2570 (1881); *J. Tröger & Fr. Krückeberg*, J. prakt. Chem. [2] **114**, 249 (1926).

102. Ein neuer, ergiebiger Zugang zu Dihydroactinodiolid und α -substituierten Furanderivaten

von **Beat R. von Wartburg** und **Hans R. Wolf**

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, 8006 Zürich

(18. III. 74)

Summary. Dihydroactinodiolid **1** is formed in high yields by oxidation of the alcohols **2** and **3** and the ether **4**. Furthermore, the oxidation of the epoxy-alcohols **13** and **14** gives rise to the formation of furancompounds (**15** and **16**, respectively).

Die Darstellung von Dihydroactinodiolid (**1**), einem Aromastoff des Schwarztees [**1**] und des Tabaks [**2**], war in jüngster Zeit Ziel einer Reihe synthetischer Arbeiten [**3–9**].

