

Johannes Reisch\*, Andreas Bathe, Bernd H. W. Rosenthal  
und Reza A. Salehi-ArtimaniInstitut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster,  
Hittorfstraße 58-62, D-4400 Münster, West Germany  
Eingegangen am 9 April 1986

Pyrano[3,2-*c*]chinolin-Alkaloide (**3**), geeignete Vorstufen für photobiomimetische Dimerisierungen, sind durch PTC-Reaktion eines 4-Hydroxychinolin-2-ons (**1**) mit 3-Chlor-3-methylbut-1-in zugänglich, wobei als Nebenprodukt die Furo[3,2-*c*]chinolin-2-on-isomere (**5**) anfallen. Bei der Synthese von Flindersin (**3a**) wurde zusätzlich das Oxazolo[3,2-*a*]chinolin-5-on (**4**) gewonnen; bei der vom *N*-Methylflindersin (**3b**) das Bis-(*N*-methyl-4'-hydroxychinolin-2'-on-3'-yl)-isopenten (**7**). Alkaloiddimere, deren Bildung aus Intermediaten formulierbar ist, traten nicht auf. Die Entstehung von **7** bestätigt bislang diskutierte Reaktionsabläufe. Haplophyllin (**3c**) wurde durch *N*-Alkylierung von **3a** mit 3-Methylcrotonsäurechlormethylester erstmalig synthetisch dargestellt.

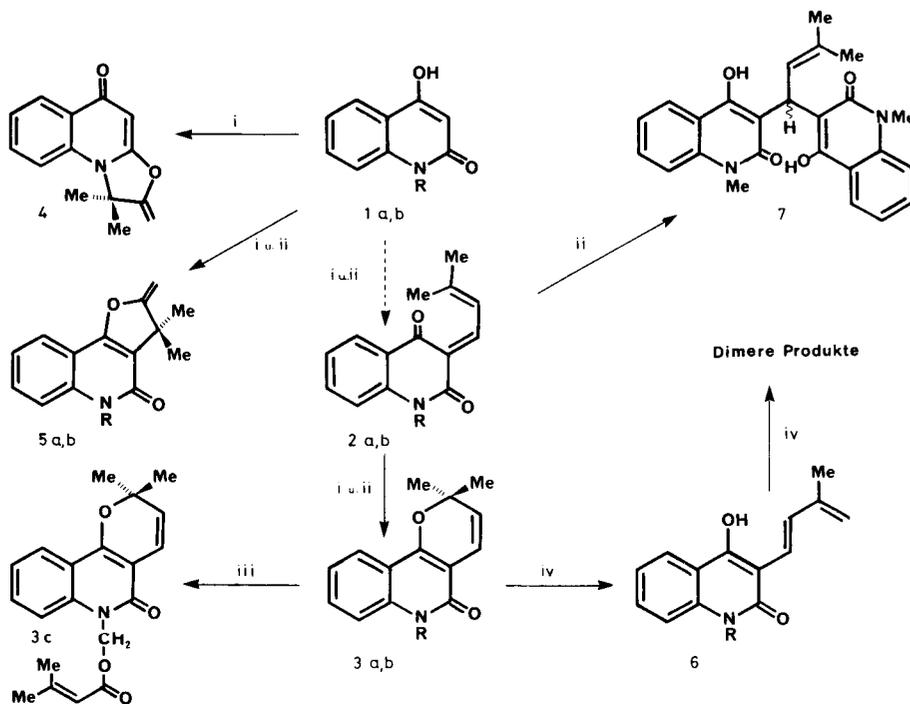
*J. Heterocyclic Chem.*, **24**, 869 (1987).

Phytochemische Studien mit *Ptelea trifoliata* führten 1978 zur Isolierung eines neuartigen Alkaloidtyps, den "dimeren Chinolin-Alkaloiden", dessen Biosynthese aus zwei Molekülen bisisoprenverknüpfter Pyrano/Furochinoxalone formulierbar ist [3]. Inzwischen ist diese Alkaloidgruppe zahl- und variantenreicher geworden [4].

Die "dimeren Chinolin-Alkaloide" sind bisher weder synthetisch zugänglich, noch ist ihre Biosynthese geklärt. Da die Alkaloide offenbar keine optische Aktivität aufweisen, könnten sie auf einem nichtenzymatischen

Wege in der Zelle erzeugt werden [5]. Dies stimuliert die Suche nach biomimetischen Zugängen.

Eine Schlüsselposition bei der (Bio-)Synthese dieses Alkaloidtyps nehmen vermutlich 4-Hydroxychinolin-2-one ein, die am C-3 einen 3-Methylbuta-1,3-dien-1-yl-Rest (z.B. **6**) tragen (vgl. [4c]). Derartige Verbindungen könnten, wie kürzlich am Beispiel der bisisoprenüberbrückten Hordenin-Alkaloide gezeigt wurde [6], spontan nach Diels-Alder dimerisieren. Auch eine unmittelbare Beteiligung des (Methyl-)Flindersin (**3a** bzw. **3b**) an der Dimerisierung



Reagenzien: i u. ii: **1a,b**, Cl-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-C≡CH, Tol., wässr. NaOH, TBABr; a: R = H; b: R = Me; iii: **3a**, THF, NaH, Cl-CH<sub>2</sub>O-CO-CH=CMe<sub>2</sub>; iv: MeCN/hν.

ist nicht unwahrscheinlich, wie säurekatalysierte Umsetzungen von **3b** aufweisen [7]. Allerdings waren die so erhaltenen Dimerisierungsprodukte mit keinen der bisher bekannten Alkaloide identisch.

Eigene Studien, nichtenzymatische photochemische Synthesewege zu Naturstoffen in der Pflanzenzelle aufzuspüren [8], gingen von einer Beobachtung aus [10], nach der anellierte Dimethylpyrane unter Lichteinfluß den Ring an der C-2-O-Bindung öffnen. Dieserart könnten - nach einer Hypothese von Becker [9] - energiereiche Zwischenstufen (Photomerocyane) auftreten, die zu komplexeren Inhaltsstoffen abreagieren.

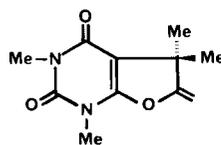
Orientierende photobiometrische Versuche zur Bildung der "dimeren Chinolin-Alkaloide" aus Methylflindersin (**3b**) via **6** deuten in diese Richtung: in einem langsamen Prozeß entstehen in belichteten Proben aus **3b** laut DC Chinolindimere [11].

Um ausreichende Mengen an Pyranochinolonen für eine detaillierte Studie zu gewinnen, wurde eine rationelle PTC-Synthese für das Flindersin (**3a**) entwickelt [11]. Da sich bei der diskutierten Reaktionskaskade sowohl 1,3-Diene als auch Dienophile, somit Diels-Alder-Edukte formulieren lassen, wurde die Reaktion auf Nebenprodukte geprüft. Hierbei konnten zwar keine Verbindungen mit einer größeren Mol-Masse als **3a** gefunden werden, doch gelang die Isolierung eines gegen **3a** unpolaren Chinolin-4-ons, welches nach spektroskopischen Daten das Methylenoxazolo[3,2-*a*]chinolin-5-on (**4**) darstellt. Als Reaktionsweg ist eine Exocyclisierung der Propinyleinheit mit der 2-Hydroxyfunktion nach *N*-Alkylierung wahrscheinlich [12].

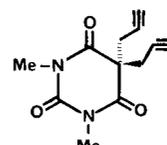
Flindersin (**3a**) bietet sich als Vorstufe zur Synthese von Haplophyllin (**3c**) an, das 1984 aus *Haplophyllum suaveolens* isoliert wurde [13]. Die Synthese gelang durch direkte *N*-Alkylierung von **3a** mit 3-Methylcrotonsäurechloromethylester (analog [14,15]). Letzterer wurde aus 3-Methylcrotonylchlorid und Paraformaldehyd hergestellt (analog [16]).

In Anlehnung an die Synthese von **3a** wurde *N*-Methyl-4-hydroxychinolin-2-on (**1b**) zum Methylflindersin (**3b**) umgesetzt; daneben ließ sich das Furochinolinon (**5b**) isolieren. Ferner entstand ein Produkt, dessen MS auf ein Dimer mit verknüpfender C-5-Einheit hinwies ( $m/z = 416$ ). Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren bestätigten die Struktur des symmetrischen Bis-(*N*-Methyl-4'-hydroxychinolin-2'-on-3'-yl)-isopentens **7** [17,18]. Letzter Reaktionsschritt zu **7** dürfte die Michaeladdition eines zweiten Moleküls **1b** an das Dienon-Intermediat (**2b**) sein. Das Dimer stellt ein Abfangprodukt der von Schmid entwickelten aromatischen [3,3] sigmatropischen Umlagerung [19] dar. Indirekt stützt das Ergebnis eigene Vorstellungen über den Mechanismus der PTC-Synthese von Flindersin (**3a**) [11]. Eine unlängst publizierte Pro-

pynylierung an Indol führte - ebenfalls untergeordnet - zu einem analogen Dimer [20]. Eine Propinylierungsstudie an Barbituraten als nichtaromatische Malonylheteryocyclen [22] ist in Vorbereitung.



10



11

## EXPERIMENTELLER TEIL

Schmelzpunkte (unkorr.): Kofler-Heizmikroskop. - IR (Kaliumbromid): Perkin-Elmer-Modell 457. - UV (Methanol): Perkin-Elmer-Modell 555. -<sup>1</sup>H-NMR (Deuteriochloroform): Varian 60. -<sup>13</sup>C-NMR (Deuteriochloroform): Bruker WH 90. - MS (70 eV): Varian MAT EDV 44S in Verbindung mit Varian MAT 188.

Nebenprodukt der Synthese von **3a**: 1,1-Dimethyl-2-methylen-2,3-dihydrooxazolo[3,2-*a*]chinolin-5-on (**4**).

4-Hydroxychinolin-2-on (**1a**) 5,40 g (33 mmol) werden wie in [11] beschrieben mit 8,40 g (83 mmol) 3-Chlor-3-methylbut-1-in umgesetzt. Nach SC-Trennung (Kieselgel: Merck, 70-230 mesh ASTM, Elution: Ethylacetat) des Rohproduktes (6,20 g) und weiterer Reinigung durch PSC (Merck, Kieselgel 60, F<sub>254</sub>) werden 145 mg (1,8%) **4** sowie Flindersin (**3a**) 2,0 g (27%) und 3,3-Dimethyl-2-methylen-2,3-dihydrofuro[3,2-*c*]chinolin-4-on (**5a**) 490 mg (6,5%) erhalten. Schmp. 135-137°; IR: 3400 (C-H), 2980 (C-H,N-C), 1715 (C=C, isol. Vinyl. CH<sub>2</sub>), 1625 (C=O), 1560 (C=C, arom.), 1490 (C=C, isol.), 750 (C-H, disubst. Aromat) cm<sup>-1</sup>; UV: λ max (log ε) 329,0 (4,07), 318, 5 (4,12), 283,7 (3,75), 242,0 (4,36), 214,8 (4,24), 203,6 (4,19) nm; <sup>1</sup>H-NMR: δ (ppm) = 1,62 (s, 6H, 2 gem.Me), 4,73 (d, J = 4 Hz, H, Vinyl. H (*trans*)), 5,44 (d, J = 4Hz, H, Vinyl. H (*cis*)), 5,75 (s, H, H-4), 7,41 (dd, J = 2 Hz u. 10 Hz, H, H-7\*), 7,57 (dd, J = 2 Hz u. 10 Hz, H, H-8\*), 7,88 (dd, J = 2 Hz u. 10 Hz, H, H-9), 8,38 (dd, J = 2 Hz u. 10 Hz, H, H-6); <sup>13</sup>C-NMR: δ (ppm) = 27,0 (2 gem. Me), 87,1 (C-1), 88,4 (C-4), 90,1 (Vinyl. CH<sub>2</sub>), 115,2 (C-9), 124,3 (C-6), 127,3 (C-7), 131,7 (C-8), 135,3 (C-6a), 147,2 (C-9a), 160,5 (C-2), 178,9 (C-5); MS:  $m/z = 227$  (100%, M<sup>+</sup>), 226 (12,4%, M<sup>+</sup>-H), 212 (16%, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>) 198 (4%, 227-CO, -H), 184 (12%, 212-CO), 170 (41%, 212-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O), 158 (12%, 227-C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>O), 156 (11%, 198-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O), 144 (8%, 212-C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O); Massenf. Ber. 227,0946. Gef. 227,0951.

*Anal.* Ber. für C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>: C, 73,99; H, 5,77; N, 6,16. Gef. C, 73,71; H, 5,74; N, 6,07.

\*können vertauscht sein

Synthese von 3-Methylcrotonsäurechloromethylester (vgl. [21]).

3-Methylcrotonylchlorid, (3,3 g (28 mmol)), 0,76 g (25 mmol) trockener Paraformaldehyd und eine Spur geschmolzenes Zink (II)-chlorid werden auf dem Wasserbad 2 h erhitzt (analog [16]). Das Rohprodukt (4,0 g) läßt sich per SC (Kieselgel: Merck, Elution: Dichlormethan/Aceton, 9:1) in 850 mg 3-Methylcrotonsäuremethylester (21%) und 695 mg 3-Methylcrotonylchlorid (21%) auftrennen. Sdp.: 84°/50 Torr; IR: 2965 (C-H), 1745 (C=O), 1650 (C=C), 1440 (C=O), 705 (C-Cl) cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H-NMR: δ (ppm, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) = 1,41 (d, J = 2 Hz, 3H, CH<sub>3</sub> (*cis*)), 2,03 (d, J = 2 Hz, 3H, CH<sub>3</sub> (*trans*)), 5,43 (s, 2H, O-CH<sub>2</sub>Cl), 5,55 (sept, J = 2 Hz, H, H-2); <sup>13</sup>C-NMR: δ (ppm) = 20,6 (CH<sub>3</sub> (*cis*)), 27,3 (CH<sub>3</sub> (*trans*)), 68,5 (O-CH<sub>2</sub>Cl), 114,5 (C-2), 161,2 (C-3), 164,0 (C-1).

Synthese von Haplophyllin (**3c**).

Eine Lösung von 200 mg (0,88 mmol) Flindersin (**3a**) in 30 ml

trockenem THF wird mit 32 mg (1,32 mmol) NaH versetzt, 2 h unter Stickstoff gekocht und nach Kühlung sowie Zugabe von 273 mg (1,84 mmol) 3-Methylcrotonsäurechloromethylester weitere 40 h bei RT gerührt. Nach Abtrennen des Lösungsmittels, Zugabe von 10 ml Wasser und Ansäuern auf pH 6 mit 2 *N* Salzsäure wird der Rückstand mit Ether extrahiert, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Nach SC-Trennung (Kieselgel: Merck, Elution: Toluol/Essigester 9:1) fällt **3c** als orange, amorphe Substanz an (42 mg, 15%). Schmp. 92-94°; IR: 3400 (C-H), 2970 (C-H,N-C), 1725 (C=O), 1655 (C=O), 1560 (C=C, arom.), 1490 (C=C, isol.), 750 (C-H, disubst. Aromat) cm<sup>-1</sup>; UV: λ max (log ε) 350,0 (4,02), 335,5 (3,98), 322,7 (3,84), 308,2 (3,73), 261,2 (4,03), 252,3 (4,21), 221,4 (4,60) nm; <sup>1</sup>H-NMR: δ (ppm) = 1,52 (s, 6H, 2 gem. Me), 1,88 (d, J = 2 Hz, 3H, Me-5'), 2,20 (d, 2 Hz, 3H, Me-6'), 5,54 (d, J = 9 Hz, H-10), 5,67 (t, J = 2 Hz, H, H-3'), 6,37 (s, 2H, N-CH<sub>2</sub>-O), 6,74 (d, J = 9 Hz, H, H-11), 7,25-7,48 (m, 3H, H-5, H-6, H-7), 7,92 (dd, J = 2 Hz u. 10 Hz, H, H-8); <sup>13</sup>C-NMR: δ (ppm) = 20,3 (C-5'), 27,4 (C-6'), 28,3 (C-13 u. C-14), 65,2 (C-1'), 79,3 (C-12), 105,3 (C-4), 114,1 (C-8), 115,1 (C-3'), 116,4 (C-2), 117,6 (C-11), 122,3 (C-5), 123,3 (C-6), 126,3 (C-10), 131,2 (C-7), 138,3 (C-9), 156,3 (C-3), 158,8 (C-4'), 160,9 (C-1), 165,7 (C-2'); MS: m/z = 339 (19%, M<sup>+</sup>), 324 (50%, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 240 (10%, M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>), 227 (9%, M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>), 212 (100%, 227-CH<sub>3</sub>); Massenf. Ber. (M<sup>+</sup>, C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>): Ber. 339,1470. Gef. 339,1458.

Anal. Ber. für C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>: C, 70,78; H, 6,24; N, 4,13. Gef. C, 70,78; H, 6,41; N, 3,98.

Umsetzung von **1b** mit 3-Chlor-3-methylbut-1-in unter PTC-Bedingungen.

1-Methyl-4-hydroxychinolin-2-on (**1b**) (3,2 g (20 mmol)) wird wie in [11] beschrieben mit 5,1 g (50 mmol) 3-Chlor-3-methylbut-1-in umgesetzt. Bei der Chromatographie (Elution: Dichlormethan) treten zunächst 160 mg (2,0%) des Dimers 1,1-Bis(*N*-Methyl-4'-hydroxychinolin-2'-on-3'-yl)-3-methylbut-2-en (**7**) aus: Schmp. 186-190°; IR: 2900 (b, C-H, N-C), 1620 (s, C=O), 1600 (C=C) cm<sup>-1</sup>; UV: λ max (log ε) 348,0 (3,90), 315,1 (4,10), 310,2 (4,41), 281,2 (4,07), 222,2 (4,76) nm; <sup>1</sup>H-NMR: δ (ppm) = 1,6 (s, 3H, gem. Me (*cis*)), 1,8 (s, 3H, gem. Me (*trans*)), 3,9 (s, 6H, 2 x (N-CH<sub>3</sub>)), 5,6 (d, J = 8 Hz, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=CH-C), 6,4 (d, J = 8 Hz, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=CH-CH-R<sub>2</sub>), 7,0-8,4 (m, 8H, Aromaten-H), 12,1 (s, 1H, OH), 13,0 (s, 1H, OH); <sup>13</sup>C-NMR: δ (ppm) = 16,3 (C-4), 25,5 (C-5), 30,3 (N-Me'), 32,8 (N-Me'), 112,5 u. 113,0 (C-5a' bzw. C-5a''), 114,0 (C-8' bzw. C-8''), 121,4 (C-5' bzw. C-5''), 122,5 (C-6' bzw. C-6''), 124,6 u. 124,7 (C-3' bzw. C-3''), 125,3 (C-2), 130,0 (C-7' bzw. C-7''), 134,5 (C-3), 136,2 u. 136,3 (C-8a' bzw. C-8a''), 160,0 (C-4'), 160,5 (C-4''), 164,2 (C-2'), 166,0 (C-2''); MS: m/z = 416 (M<sup>+</sup>, 13%), 373 (M<sup>+</sup>-43,28%), 241 (M<sup>+</sup>-174,28%), 226 (241-15,100%); Massenf. Ber. (M<sup>+</sup>, C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>): Ber. 416,1736. Gef. 416,1744, (M + ½ H<sub>2</sub>O, C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4,5</sub>).

Anal. Ber. für C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4,5</sub>: C, 70,57; H, 5,92; N, 6,58. Gef. C, 70,35; H, 5,81; N, 6,18.

Die weitere Elution führt zu 390 mg **5b** (8,1%):

*N*-Methyl-3,3-dimethyl-2-methylen-2,3-dihydrofuro[3,2-*c*]chinolin-4-on (**5b**) gelbliches Öl; IR: 2900 (br, C-H, N-C), 1680 (C=O), 1600 (C=C), 1580, 1500, 1450 cm<sup>-1</sup>; UV: λ max (log ε) 334,1 (3,95), 321,0 (4,03), 298,4 (4,05), 289,8 (4,00), 225,0 (4,66) nm; <sup>1</sup>H-NMR: δ (ppm) = 1,60 (s, 6H, 2 gem. Me), 3,60 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 4,43 (d, J = 3 Hz, H, Vinyl. H (*trans*)), 4,87 (d, J = 3 Hz, 1H, Vinyl. H (*cis*)), 7,0-7,9 (m, 4H, Aromaten-H); <sup>13</sup>C-NMR: δ (ppm) = 27,1 (2 gem. Me), 28,3 (N-Me), 84,4 (Vinyl, CH<sub>2</sub>), 111,2 (C-9a), 115,4 (C-6), 121,2 (C-8), 122,3 (C-3a), 122,4 (C-9), 130,6 (C-7), 140,0 (C-5a), 158,0 (C-9b), 159,5 (C-4), 171,7 (C-2); MS: m/z = 241 (M<sup>+</sup>, 37%), 226 (M<sup>+</sup>-15,100%); Massenf. Ber. (M<sup>+</sup>, C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>2</sub>): Ber. 242,1181. Gef. 242,1182.

Anal. Ber. für C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>2</sub>: C, 74,66; H, 6,27; N, 5,80. Gef. C, 74,11; H, 6,22; N, 5,67.

Letztlich tritt **3b** (2,1 g, 44%) aus der Säule aus. Die analytischen Daten sind literaturidentisch (vgl. [7] und dort zit. Lit.).

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Unterstützung.

## Literatur und Fußnoten

[1] Die Synthese vom Methylflindersin war Teil eines Poster-vortrages (33. Tagung für Arzneipflanzenforschung in Regensburg, 23.-28. September 1985), die Gewinnung von Haplophyllin ist Teil der Diplomarbeit von B. Rosenthal (Universität Münster 1986).

[2] J. Mitt. sh. [11]; zugleich 109. Mitt.: Naturstoffchemie; 108. Mitt.: J. Reisch, B. H. W. Rosenthal, *Monatsh. Chem.*, im Druck.

[3a] J. Reisch, I. Mester, J. Körösi und K. Szendrei, *Tetrahedron Letters*, 3681 (1978); [b] I. Mester, J. Reisch, K. Szendrei und J. Körösi, *Ann. Chem.*, 1785 (1979).

[4a] L. Jurd und R. Y. Wong, *Aust. J. Chem.*, **34**, 1625 (1981); [b] M. F. Grundon, V. N. Ramachandran und B. M. Gloan, *Tetrahedron Letters*, 3105 (1981); [c] T. B. Ngadjui, J. F. Ayafor, B. L. Sondengam, J. D. Conolly, D. S. Rycroft, S. A. Khalid, P. G. Waterman, N. M. D. Brown, M. F. Grundon und V. N. Ramachandran, *Tetrahedron Letters*, 2041 (1982);

[d] L. Jurd, R. Y. Wong und M. Benson, *Aust. J. Chem.*, **35**, 2505 (1982); [e] L. Jurd und M. Benson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 92 (1983);

[f] L. Jurd, M. Benson und R. Y. Wong, *Aust. J. Chem.*, **36**, 759 (1983); [g] S. Mitaku, A. L. Skaltsounis, F. Tillequin, M. Koch, J. Pusset und G. Chauviere, *J. Nat. Prod. (Lloydia)*, **48**, 772 (1985).

[5] Eine artifizielle Bildung im Zuge der Aufarbeitung ist, den eigenen Untersuchungen nach, auszuschließen (DC-Kontrolle des frischen Pflanzenextraktes).

[6] D. R. Schroeder und F. R. Stermitz, *Tetrahedron*, **41**, 4309 (1985).

[7] M. F. Grundon und M. J. Rutherford, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 197 (1985).

[8] N. J. de Mol, J. Reisch und G. M. J. Beijersbergen van Hene-gouwen, *Z. Naturforsch.*, **39b**, 1433 (1984).

[9] R. S. Becker und J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5931 (1966).

[10] Ein hundert mg (0,4 mmol) *N*-Methylflindersin (**3b**) (hergestellt nach: [a] J. Reisch, M. Müller und I. Mester, *Z. Naturforsch.*, **36b**, 1176 (1981); [b] Dehydrierung mit DDQ in Benzol; [c] Methylierung nach Claisen) in 20 ml Acetonitril (p.a.) wurden in einem luftdicht verschlossenen Quarz-Rohr von Mai-Juli 1982 mit Tageslicht belichtet (Münster, SW-Richtung). DC-Kontrolle nach: Zs. Rózsa, K. Szendrei, I. Novák, E. Minker, M. Koltai und J. Reisch, *J. Chromatography*, **100**, 218 (1974).

[11] J. Reisch, A. Bathe und R. A. Salehi-Artimani, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **319**, 720 (1986).

[12] Ein wasserfreier PTC-Ansatz ergab laut DC ein Produktgemisch gleicher Zusammensetzung, demnach sollte das Verfahren auch auf Pyrananellierungen alkaliempfindlicher Malonylheterocyclen über-tragbar sein.

[13] A. Ulubelen, *Phytochemistry*, **23**, 2123 (1984).

[14] P. Venturella, A. Bellino und M. L. Marino, *Heterocycles*, **16**, 1873 (1981).

[15] Als weiterer Syntheseweg bot sich die Hydroxymethylierung von Flindersin nach Mannichbedingungen mit nachfolgender Acylierung an. Diesbezügliche Versuche schlugen jedoch fehl; vermutlich ist der anionische Stickstoff zu sehr abgeschirmt (vgl. M. Eberhardt, Dissertation, Tübingen (1957)).

[16] L. H. Ulich und R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.*, **43**, 660 (1921).

[17] Das <sup>13</sup>C-Spektrum enthält für folgende Atome eine Aufspaltung in 2 Signale (Frequenzabstände in Hz): C-2 (23,3), C-5a (14,6), C-4 (11,2), N-Me (9,3) und C-3/C-8a (je 3,3 Hz) (Indizierung hier bezogen auf das Chinolinogerüst). Der Effekt läßt sich durch intramolekulare Wasserstoffbrückenbildung zwischen den invers angeordneten Hydroxychinoylringen erklären. Das "amidische" C-2 reagiert wegen der relativ größten Elektronendichteverchiebung bei dieser Bindungsart am sensibelsten.

[18] Bei der von M. F. Grundon *et al.* beschriebenen *N*-Methylflindersin-Synthese über eine Aldolkondensation von 3-Methylcrotonaldehyd mit **1b**, die ebenfalls über das Intermediat **2b** verläuft, sollte auch **7** entstehen, doch geben die Autoren keinen Hinweis auf Nebenprodukte (M. F. Grundon, D. M. Harrison, M. G. Magee, M. J. Rutherford und S. A.

Surgenor, *Proc. R. Ir. Acad.*, Sect. B., **83B**, 103 (1983).

[19a] J. Zsindely und H. Schmid, *Helv. Chim. Acta*, **51**, 1510 (1968);

[b] H. J. Hansen, M. Hesse und W. von Philipsborn, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 1 (1978).

[20] E. Wenkert, E. C. Angell, V. F. Ferriera, E. L. Michelotti, J. R. Pietre, J.-H. Shen und C. S. Swindell, *J. Org. Chem.*, **51**, 2343 (1986).

[21] K. Uchida, S. Masumoto, M. Tohno, M. Mimura, M. Okumura, K. Ichikawa und M. Matsumura (Kaken Pharmaceutical Co., Ltd.) Eur. Pat. Appl. EP 103265 (Cl. CO 7 C69/65) 21.3.1984; *Chem. Abstr.*, **101**, 90596e (1984).

[22] E. Ziegler, R. Salvador und Th. Kappe, *Monatsh. Chem.*, **94**, 941 (1963).

#### English Summary.

Pyrano[3,2-c]quinoline alkaloids **3**, suitable precursor for photobio-mimetic dimerisations, are available by ptc-reactions of 4-hydroxyquinoline-2-ones **1** with 3-chloro-3-methylbut-1-yne, as byproducts furo[3,2-c]-quinoline-2-one isomeres **5** are found. In the synthesis of flindersine (**3a**) additionally the oxazolo[3,2-a]quinolin-5-one **4** could be isolated, while in the preparation of *N*-methylflindersine (**3b**) a bis-(*N*-methyl-4'-hydroxyquinolin-2'-one-3'-yl)isopentene (**7**) was identified. Alkaloid dimers, which may be formed from the intermediates **6**, were not present. The structure of **7** confirms reaction pathways, discussed previously. Haplophylline (**3c**) is synthesized for the first time by *N*-alkylation of **3a** with 3-methylcrotonyl chlormethyl ester.